(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)特許出願公表番号
特表2006-521907
(P2006-521907A)
(43)公表日 平成18年9月28日(2006.9.28)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード（参考）
A61B 17/12 (2006.01)	A61B 17/12	4C060

審査請求 有　予備審査請求 未請求　（全 44 頁）

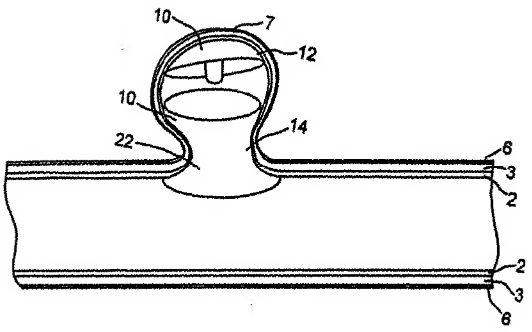
(21)出願番号	特願2006-519707 (P2006-519707)
(86)(22)出願日	平成15年10月23日 (2003.10.23)
(85)翻訳文提出日	平成17年6月20日 (2005.6.20)
(86)国際出願番号	PCT/US2003/033750
(87)国際公開番号	WO2004/078023
(87)国際公開日	平成16年9月16日 (2004.9.16)
(31)優先権主張番号	60/420,555
(32)優先日	平成14年10月23日 (2002.10.23)
(33)優先権主張国	米国 (US)
(31)優先権主張番号	60/471,520
(32)優先日	平成15年5月15日 (2003.5.15)
(33)優先権主張国	米国 (US)

(71)出願人 505152033
ザ　バイオメリックス　コーポレーション
ＴＨＥ　ＢＩＯＭＥＲＩＸ　ＣＯＲＰＯＲＡＴＩＯＮ
アメリカ合衆国、ニューヨーク州　１００１９、ニューヨーク、４　フロア、４１ウエスト　５７　ストリート
４１　Ｗｅｓｔ　５７ｔｈ　Ｓｔｒｅｅｔ，　４ｔｈ　Ｆｌｏｏｒ，　Ｎｅｗ　Ｙｏｒｋ，　ＮＹ　１００１９，　Ｕ．Ｓ．Ａ．
(74)代理人 100071054
弁理士　木村　高久

最終頁に続く

(54)【発明の名称】動脈瘤処置デバイスおよび方法

(57)【要約】
膨張した幾何学的構成である第1 の形状、およびカテーテル内に装填可能な畳まれた構成である第2 の形状を有する、畳むことができる部材を備える、動脈瘤を原位置で処置するための動脈瘤処置デバイス。動脈瘤処置デバイスは、動脈瘤の管腔内で第1 の形状に戻ることができる。幾つかの動脈瘤処置デバイスは、展開可能な部分、および、展開可能な部分と一体の突出部分を備える。展開可能な部分は、動脈瘤の内壁に接して静置され、それを支持することができ、デバイスの挿入および位置決めを容易にするため外科医は突出部分を把持することができる。他のデバイスは、比較的単純な形状を有し、一部位に複数インプラントすることができる。処置法も開示する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】

哺乳類、任意にヒトの動脈瘤を原位置で処置するための動脈瘤処置デバイスであって、前記処置デバイスは、弾性があり畳むことができる少なくとも1つのインプラントを備え、前記インプラントは、前記インプラントが前記動脈瘤壁を支持できる第1の膨張した構成から第2の畳まれた構成に畳むことができ、前記インプラントは、弾性圧縮性ポリマーフォームを備え、前記畳むことができるインプラントは前記動脈瘤の中に送達可能であり、前記インプラントは前記動脈瘤を完全に充塞しない、動脈瘤処置デバイス。

【請求項2】

前記畳むことができるインプラントが展開可能な部分および突出部分を備え、前記展開可能な部分が動脈瘤の内壁に接して静置され、それに支持を提供することができ、前記突出部分は前記展開可能な部分と一体であり、前記インプラントの挿入および位置決めのために把持することができる、請求項1に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項3】

前記フォーム部材は、前記フォーム本体内のフォームの細孔表面が親水性になるように任意に親水性フォーム材のコーティングでコーティングされている疎水性フォーム骨格部材を含む、請求項1に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項4】

前記フォーム部材は、前記フォームの細孔表面および前記フォームの細孔全体が親水性フォームでコーティングされている疎水性フォーム骨格部材を含み、前記親水性フォームが薬理学的試剤、任意にフィブリンまたは線維芽細胞成長因子またはその両方を担持する、請求項3に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項5】

前記動脈瘤を安定化させるため協働することができる1対のインプラントを備える、請求項1に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項6】

任意に略ワイングラス形のインプラントである一つのインプラントは、前記動脈瘤の頚部に配置されることができ、且つ前記動脈瘤内に展開して洞に隣接する前記動脈瘤壁を支持する展開部分を有し、任意に略マッシュルーム形のインプラントである、もう一方のインプラントは、動脈瘤内に配置されることができ、且つ前記動脈瘤の頚部と反対側の動脈瘤壁を支持する展開部分を有する、請求項5に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項7】

前記インプラントが、エラスチン、線維芽細胞の増殖を促進できる成長因子、薬理学的試剤、硬化剤(sclerotic agent)、炎症物質、遺伝学的作用のある治療薬および遺伝子工学による治療薬からなる群から選択される1種類以上の生物活性物質を更に含む、請求項1に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項8】

1組の複数のインプラントを備え、前記組がある範囲の異なるインプラントサイズ、任意に2～約10の異なるサイズ、および、ある範囲の異なるインプラント形状、任意に1つ以上のサイズの2～約6の異なる形状を備える、請求項1に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項9】

前記インプラントの前記展開部分が、前記動脈瘤壁と接触する凸状の外面、および凹状の内面を備える、請求項1に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項10】

前記インプラントが網状生物耐久性エラストマーマトリックスを備える、請求項1に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項11】

前記インプラントが網状生物耐久性エラストマーマトリックスを備え、前記インプラントが圧縮からの弾性回復を示す、請求項1に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項１２】
複数のインプラントを備え、各インプラントが、円柱、正円柱の形状を有し、弾丸形であり、ブラインドの中空容積を有する弾丸形であり、任意に円形、正方形、長方形、多角形の断面を有し、端部が開放している中空容積を有するテーパの付いた円錐台の形状を有する、請求項1に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項１３】
前記ポリマーフォームが、網状生物耐久性エラストマーマトリックスである、請求項1に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項１４】
前記少なくとも1つのインプラントの形状が、配備部位で前記壁の形状に適合しない、請求項1に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項１５】
哺乳類、任意にヒトの動脈瘤を原位置で処置するための動脈瘤処置デバイスであって、前記動脈瘤が内容積を画定する内壁を有し、前記処置デバイスが少なくとも1つの膨張可能なインプラントを備え、前記少なくとも1つの膨張可能なインプラントが、前記インプラントを送達するように構成されている第1の比較的小さいインプラント構成から、第2の比較的大きいインプラント構成に膨張可能であり、前記比較的大きいインプラント構成の前記少なくとも1つのインプラントは前記動脈瘤の内壁の一部だけに支持を提供し、前記少なくとも1つのインプラントは、膨張可能なポリマーフォームを備え、前記少なくとも1つのインプラントは、前記第1の比較的小さいインプラント構成で前記動脈瘤に送達可能である、動脈瘤処置デバイス。
【請求項１６】
前記ポリマーフォームが、網状エラストマーマトリックスである、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項１７】
前記ポリマーフォームが、網状生物耐久性エラストマーマトリックスである、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項１８】
前記ポリマーフォームが、弾性を有する、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項１９】
前記ポリマーフォームが、比較的大きい構成に形成され、前記容積に送達するため後で圧縮され、前記第1の膨張した構成に膨張される、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項２０】
前記ポリマーフォームが、網状エラストマーマトリックスである、請求項Ｂ３に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項２１】
ポリマーフォームを備える前記インプラントが、配備部位に送達するため、カテーテルに装填可能なほど十分に小さく圧縮され得る、請求項１９に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項２２】
前記インプラントが、動脈瘤嚢、エンドリーク、または、エンドグラフトと動脈瘤との間のグラフト周囲空間で使用されるように構成されている生物耐久性部材を備える、請求項２０に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項２３】
前記ポリマーフォームは、前記デバイスが前記内容積内に収容されているとき、前記内壁における細胞の内方成長(ingrowth)および増殖を促進するのに十分な、前記動脈瘤の前記内壁への血液などの体液の流れを提供するように位置決めされ、構成され、およびそのような寸法に作られる流体通路を前記ポリマーフォームに画定している、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項２４】

前記ポリマーフォームが、網状エラストマーマトリックスである、請求項２３に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項２５】

前記ポリマーフォームが相互接続されている複数のストラットを備え、前記ストラットは、前記相互接続されているストラットが支える前記内壁の一部を支持するように、前記内壁の一部を支える、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項２６】

前記ポリマーフォームが、網状エラストマーマトリックスであり、前記ストラットが、相互接続された開放細孔を画定する、請求項２５に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項２７】

第２の膨張可能なインプラントを更に備え、前記第２の膨張可能なインプラントが比較的小さい構成から比較的大きい構成に膨張可能であり、前記第２のインプラントは膨張可能なポリマーフォームを備え、前記第２のインプラントが前記比較的小さいインプラント構成で前記動脈瘤内に送達可能であり、前記膨張可能なインプラントおよび前記第２の膨張可能なインプラントは、前記内壁の一部が前記インプラントと接触しないように構成され、そのような寸法に作られている、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項２８】

第２の膨張可能なインプラントを更に備え、前記第２の膨張可能なインプラントが比較的小さい構成から比較的大きい構成に膨張可能であり、前記第２のインプラントは膨張可能なポリマーフォームを備え、前記第２のインプラントが前記比較的小さいインプラント構成で前記動脈瘤内に送達可能であり、前記膨張可能なインプラントおよび前記第２の膨張可能なインプラントは、前記インプラント間に空間があるように構成され、そのような寸法に作られている、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項２９】

前記ポリマーフォームが、網状エラストマーマトリックスである、請求項２８に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項３０】

更に、前記インプラントの突出部分が、前記インプラントの位置決めを容易にするため外科医に把持されるように構成され、そのような寸法に作られ、位置決めされる、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項３１】

前記インプラントが、本質的に全て網状生物耐久性エラストマーマトリックスで形成されている、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項３２】

前記圧縮性フォームとは異なる材料で製造される要素を更に備える、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項３３】

前記ポリマーフォームが網状エラストマーマトリックスであり、前記要素が前記圧縮性フォームとは異なる材料で製造され、屈曲性がある、請求項３２に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項３４】

前記網状エラストマーマトリックスとは異なる材料で製造される前記要素がストラット状である、請求項３３に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項３５】

前記ストラットが、支持機能を果たすのに好適な材料特性を有する、請求項３４に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項３６】

前記ストラットが支持ロッドである、請求項３５に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項３７】

前記網状エラストマーマトリックスとは異なる材料で製造される前記要素が、支持機能

を果たすのに好適な材料特性を有する、請求項３３に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項３８】

前記インプラントが、前記内壁の表面における細胞代謝を支持するのに十分な量の、前記インプラントを通る血流を可能にするように構成されている、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項３９】

前記インプラントが、前記内壁の表面における細胞代謝を促進する血流を可能にするような構造に作られている隆起および窪みのある表面を有する、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項４０】

前記インプラントの材料特性は、前記インプラントが好適な位置に入るように操作され得るようなものである、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項４１】

前記インプラントは、完全に配備されているとき、実質的に弛緩している、請求項４０に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項４２】

前記インプラントが、細長い構成を有する、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項４３】

前記細長い構成は、断面が実質的に丸い、請求項４２に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項４４】

前記インプラントが、実質的に円柱として構成される、請求項４３に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項４５】

前記インプラントが、実質的に円柱または正円柱として構成される、請求項４３に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項４６】

前記インプラントが、実質的に弾丸形状として構成される、請求項４３に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項４７】

前記インプラントが、実質的に、ブラインドの中空容積を有する弾丸形状として構成される、請求項４３に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項４８】

前記インプラントが、実質的に、任意に端部の開放した中空容積を有する円錐台形状として構成される、請求項４３に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項４９】

前記インプラントが、実質的に、正方形、長方形、または多角形の断面積を有する円柱として構成される、請求項４３に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項５０】

前記インプラントから不規則な切抜きが除去される、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項５１】

前記インプラントが、予め圧縮された構成で包装に収容される、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項５２】

前記動脈瘤が、動脈と流体連通し、前記動脈の管腔内に配置されるシースを更に備える、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項５３】

前記インプラントは、構成がリブ状である、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項５４】

エラストマー材料のウェブを更に備え、前記エラストマー材料がリブによって支持され

る、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項５５】
前記インプラントが、支持部材を備え、開放空間を画定する骨格構造を有する、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項５６】
前記インプラントが、固体フォーム部材である、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項５７】
前記インプラントは、構成が実質的に円柱である、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項５８】
前記ポリマーフォームが相互接続された連続的な気泡を画定する、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項５９】
前記ポリマーフォームが、網状エラストマーマトリックスである、請求項５８に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項６０】
前記ポリマーフォームが、高液体透過性を有する、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項６１】
前記ポリマーフォームが、網状エラストマーマトリックスである、請求項６０に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項６２】
前記ポリマーフォームが、１センチメートル当り細孔１４～６０個の密度を有する細孔を画定する、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項６３】
前記ポリマーフォームが、網状生物耐久性エラストマーマトリックスである、請求項６２に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項６４】
前記ポリマーフォームが、１センチメートル当り細孔１６～３２個の密度を有する細孔を画定する、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項６５】
前記ポリマーフォームが、ポリカーボネートポリオール成分およびイソシアナート成分を含む、生物耐久性エラストマーポリウレタンマトリックスを含む、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項６６】
前記生物耐久性網状エラストマーマトリックスが、ポリカーボネート、ポリシロキサン、ポリウレタン、炭化水素、または、これらの混合物またはコポリマーを含む、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項６７】
前記フォームが成長因子を含む、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項６８】
前記フォームが血餅形成を促進するエラスチンを含む、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項６９】
前記フォームが放射線不透過性物質を含む、請求項１５に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項７０】
哺乳類、任意にヒトの動脈瘤を原位置で処置するための動脈瘤処置デバイスであって、前記動脈瘤が内容積を画定する内壁を有し、前記処置デバイスが、少なくとも１つの膨張可能なインプラントを備え、前記少なくとも１つの膨張可能なインプラントが第１の比較

的小さいインプラント構成から第2の比較的大きいインプラント構成に膨張可能であり、前記比較的大きいインプラント構成の前記少なくとも1つのインプラントが前記動脈瘤の内壁の少なくとも一部に支持を提供し、前記少なくとも1つのインプラントが膨張可能なエラストマーマトリックスを備え、前記少なくとも1つのインプラントが前記第1の比較的小さいインプラント構成で前記動脈瘤内に送達可能であり、前記エラストマーマトリックスは、前記デバイスが前記内容積内に収容されているとき、前記内壁における細胞の内方成長および増殖を促進するのに十分な、前記動脈瘤の前記内壁への血流を提供するように位置決めされ、構成され、そのような寸法に作られている流体通路を前記エラストマーマトリックスに画定している、動脈瘤処置デバイス。

【請求項71】

前記エラストマーマトリックスが、網状エラストマーマトリックスである、請求項70に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項72】

前記エラストマーマトリックスが、相互接続されている複数のストラットを備え、前記ストラットは、前記相互接続されているストラットが支える前記内壁の一部を支持するように、前記内壁の一部を支える、請求項70に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項73】

第2の膨張可能なインプラントを更に備え、前記第2の膨張可能なインプラントが比較的小さい構成から比較的大きい構成に膨張可能であり、前記第2のインプラントが膨張可能なエラストマーマトリックスを備え、前記第2のインプラントが前記比較的小さいインプラント構成で前記動脈瘤内に送達可能であり、前記膨張可能なインプラントおよび前記第2の膨張可能なインプラントは、前記内壁の一部を前記インプラントと接触しない状態にしておくように構成され、そのような寸法に作られている、請求項70に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項74】

第2の膨張可能なインプラントを更に備え、前記第2の膨張可能なインプラントが比較的小さい構成から比較的大きい構成に膨張可能であり、前記第2のインプラントは膨張可能なエラストマーマトリックスを備え、前記第2のインプラントが前記比較的小さいインプラント構成で前記動脈瘤内に送達可能であり、前記膨張可能なインプラントおよび前記第2の膨張可能なインプラントは、前記インプラント間に空間があるように構成され、そのような寸法に作られている、請求項70に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項75】

前記エラストマーマトリックスが、網状エラストマーマトリックスである、請求項74に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項76】

前記インプラントが、前記膨張可能なエラストマーマトリックスとは異なる材料で製造される、屈曲可能な要素を備える、請求項G10に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項77】

前記網状エラストマーマトリックスとは異なる材料で製造される前記要素がストラット状である、請求項76に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項78】

前記ストラットが、支持機能を果たすのに好適な材料特性を有する、請求項77に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項79】

前記ストラットが支持ロッドである、請求項78に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項80】

前記圧縮性フォームとは異なる材料で製造される前記要素が、支持機能を果たすのに好適な材料特性を有する、請求項76に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項81】

前記インプラントが、前記内壁の表面における細胞代謝を促進する血流を可能にするよ

うな構造に作られている隆起および窪みのある表面を有する、請求項７０に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項８２】

前記インプラントが、細長い構成を有する、請求項７０に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項８３】

前記エラストマーマトリックスが網状エラストマーマトリックスであり、前記細長い構成は断面が実質的に丸い、請求項８２に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項８４】

前記インプラントが、支持部材を備え、開放空間を画定する骨格構造を有する、請求項７０に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項８５】

哺乳類、任意にヒトの動脈瘤を原位置で処置するための動脈瘤処置デバイスであって、前記動脈瘤が内容積を画定する内壁を有し、前記処置デバイスが少なくとも1つの膨張可能なインプラントを備え、前記少なくとも1つの膨張可能なインプラントが第1の比較的小さいインプラント構成から第2の比較的大きいインプラント構成に膨張可能であり、前記比較的大きいインプラント構成の前記少なくとも1つのインプラントが前記動脈瘤の内壁の少なくとも一部に支持を提供し、前記少なくとも1つのインプラントが膨張可能なポリマーフォームを備え、前記インプラントが、前記内壁の表面における細胞代謝を促進する血流を可能にするような構造に作られている隆起および窪みのある表面を有する、動脈瘤処置デバイス。

【請求項８６】

哺乳類、任意にヒトの動脈瘤を原位置で処置するための動脈瘤処置デバイスであって、前記動脈瘤が内容積を画定する内壁を有し、前記処置デバイスが、少なくとも2つの膨張可能なインプラントを備え、前記少なくとも2つの膨張可能なインプラントは、第1の比較的小さいインプラント構成から第2の比較的大きいインプラント構成に膨張可能であり、前記比較的大きいインプラント構成の前記少なくとも2つのインプラントのうち少なくとも1つが前記動脈瘤壁に少なくとも幾らかの支持を提供し、前記インプラントが膨張可能なポリマーフォームを備え、前記膨張可能なインプラントが、前記第1の比較的小さいインプラント構成で前記動脈瘤内に送達可能である、動脈瘤処置デバイス。

【請求項８７】

前記インプラントが、それぞれ、前記動脈瘤を安定化させるように互いに協働するように構成され、そのような寸法に作られる、請求項８６に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項８８】

前記デバイスにより可能になる前記インプラントの周囲およびそれを通る血流が、前記内壁の表面における細胞成長を可能にするのに十分である、請求項８６に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項８９】

前記インプラントが、前記治癒プロセスを促進する前記動脈瘤への血流を促進するように、前記動脈瘤の全内容積を占めない、請求項８６に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項９０】

前記インプラントが、重量脈圧を減衰させ、破裂のリスクを低減するのに十分大きい、請求項８９に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項９１】

前記各インプラントの容積が、前記動脈瘤の内容積より実質的に小さい、請求項８６に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項９２】

前記インプラントが互いに実質的に同一である、請求項８６に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項９３】

哺乳類、任意にヒトの動脈瘤の処置法であって、前記動脈瘤が内容積を画定する内壁を

有し、前記処置は、少なくとも2つの膨張可能なインプラントを前記動脈瘤に送達し、前記インプラントの第1の比較的小さいインプラント構成から第2の比較的大きいインプラント構成への膨張を可能にすることを含み、多数のインプラントは、前記動脈瘤に送達され、前記比較的大きいインプラント構成で前記動脈瘤壁に少なくとも幾らかの支持を提供し、前記送達は、前記インプラントがそれぞれ第1の比較的小さいインプラント構成になっている間に起こる、動脈瘤の処置法。

【請求項９４】

前記送達がカテーテルを使用して実施される、請求項９３に記載の動脈瘤の処置法。

【請求項９５】

哺乳類、任意にヒトの動脈瘤を処置するための動脈瘤処置デバイスの製造法であって、前記動脈瘤が内容積を画定する内壁を有し、前記製造法が生物耐久性エラストマーポリウレタンマトリックスを含むポリマーフォームを形成することを含み、前記生物耐久性エラストマーポリウレタンマトリックスがポリカーボネートポリオール成分とイソシアナート成分を含み、重合、架橋、および発泡させて得られるフォームを形成した後、前記得られるフォームを網状化することによって形成される、製造法。

【請求項９６】

前記フォームが形成後に成形される、請求項９５に記載の動脈瘤を処置するための動脈瘤処置デバイスの製造法。

【請求項９７】

前記フォームが金型で成形される、請求項９５に記載の動脈瘤を処置するための動脈瘤処置デバイスの製造法。

【請求項９８】

哺乳類、任意にヒトのエンドリークの処置法であって、前記エンドリークが逆流する血液供給流を有し、前記処置が前記エンドリークの近傍に少なくとも1つの膨張可能なインプラントを送達し、前記インプラントの第1の比較的小さいインプラント構成から第2の比較的大きいインプラント構成への膨張を可能にすることを含む、エンドリークの処置法。

【請求項９９】

前記送達がカテーテルを使用して実施される、請求項９８に記載のエンドリークの処置法。

【請求項１００】

動脈瘤の処置法であって、

ａ）処置される動脈瘤を画像化し、そのサイズおよび局所解剖学的形態を決定する段階、

ｂ）前記動脈瘤の処置に使用するため、請求項1に記載の動脈瘤処置デバイスを選択する段階、および

ｃ）前記動脈瘤処置デバイスを前記動脈瘤にインプラントする段階、

を含む方法。

【請求項１０１】

ｄ）前記動脈瘤処置デバイスをカテーテルに装填する段階、

ｅ）動脈を通して前記カテーテルを前記動脈瘤に送る段階、および

ｆ）前記動脈瘤内に前記動脈瘤処置デバイスを位置決めし、解放する段階、

を更に含む、請求項１００に記載の方法。

【請求項１０２】

前記インプラントが網状生物耐久性エラストマーマトリックスを含む、請求項９８に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

関連出願の相互参照

本出願は、２００３年5月１５日に出願された米国仮出願第６０／４７１，５２０号(代理人整理番号１１３００－０００３－８８８）および2００２年１０月２３日に出願された同第６０／４２０，５５５号(代理人整理番号ＰＤＣ０５）の利益を請求する。前記各特許出願の全開示内容は、それを明確に参照することによって本明細書に組み込まれる。

連邦政府によって支援された研究または開発に関する記述

該当なし。

本発明は、血管動脈瘤および他の類似の血管異常を処置するための方法およびデバイスに関する。

【背景技術】

【０００２】

以下の背景の記載は、本発明に先行する関連技術分野で知られていなかったが、本発明により提供された洞察、発見、理解、若しくは開示、または開示の関連を包含し得る。本発明のこのような寄与の幾つかは、下記に具体的に示される場合もあるが、本発明の他のこのような寄与はその文脈から明らかである。

【０００３】

心臓血管系は、適切に機能するとき、身体の全ての部分に栄養を供給し、これらの部分から老廃物を排泄するために運ぶ。それは、本質的には、血管を通して血液を移動させるために圧力を供給するポンプである心臓と、動脈と呼ばれ、心臓から離れる方に導く血管と、静脈と呼ばれ、心臓の方に血液を戻す血管とを含む、閉鎖系である。心臓の放出側には、大動脈と呼ばれる大きい血管があり、そこから器官を含む身体の全ての部分に繋がる多くの動脈が分岐している。動脈は、それらが供給する領域に近づくにつれ、先細りになって小さい動脈になり、小動脈と呼ばれる更に小さい動脈になり、最終的に毛細血管に接続する。毛細血管は、酸素を含む栄養の外側への拡散と、二酸化炭素を含む老廃物の内側への拡散が起こる微細な血管である。毛細血管は、小静脈と呼ばれる小さい静脈に接続する。小静脈は、より大きい静脈に接続し、これが、下大静脈および上大静脈と呼ばれる1対の大きい血管によって血液を心臓に戻す。

【０００４】

図1を参照すると、動脈1および静脈は、膜として知られる3層からなる。内膜と呼ばれる内層2は、薄く平滑であり、内皮から構成され、また、血小板凝集を抑制することによる血餅形成の防止、および、血管収縮と血管拡張の調節などの機能を果たす生化学物質を分泌する、弾性およびコラーゲン線維に富む結合組織膜上にある。中膜と呼ばれる中間層は、平滑筋4および弾性結合組織5からなり、血管の周囲寸法のほとんどを占める。外膜と呼ばれ、結合組織で形成されている薄い外層6は、血管を周囲組織に固定する。

【０００５】

中膜3は動脈と静脈では差異が認められ、動脈中の方が心臓によって動脈の壁に加えられる血圧がより高く、それに耐えるために、より厚くなっている。強靭な弾性結合組織は、心室収縮で起こる血圧と血液量の急激な増加に耐える十分な弾性を動脈1に付与する。

【０００６】

動脈の壁、とりわけ、その壁の中膜3が脆弱であるとき、脆弱な動脈1の部位が血圧によって拡張または膨張する可能性があり、漿果状動脈瘤または小嚢性動脈瘤と呼ばれる拍動性嚢7（図2）が生じる可能性がある。動脈1の壁が動脈1の円周の周りに膨張する場合、これは紡錘状動脈瘤8（図3）と呼ばれる。脆弱さによって動脈の中膜に縦方向の断裂が起る場合、それは解離性動脈瘤と呼ばれる。小嚢性動脈瘤は脳の周りに位置する動脈分岐9（図4および図5）でみられることが多い。解離性動脈瘤は胸部大動脈および腹部大動脈でみられることが多い。周囲組織に対する動脈瘤の圧力、とりわけ拍動は痛みを引き起こす可能性があり、また、組織の損傷も引き起こす場合がある。しかし、動脈瘤は無症候であることが多い。動脈瘤近傍の血液は乱流になって血餅の形成につながる可能性があり、それが様々な身体器官に運ばれる場合があり、そこで、脳血管障害、心筋梗塞、お

よび肺血栓症を含む、様々な程度の損傷を引き起こす場合がある。動脈瘤が断裂し、血液が漏出し始めると、症状は生命を脅かすほどになり、数分で急速に致命的になることがある。

【０００７】

静脈では血圧が比較的低いため、静脈の「動脈瘤」は存在せず、従って、本発明の記載は動脈に関するが、有用であれば、静脈内での適用は本発明の範囲に入るものと理解されたい。

【０００８】

動脈瘤の原因は、まだ調査中である。しかし、研究者らによって、動脈瘤に繋がる可能性がある血管の結合組織の脆弱さと関連する遺伝子が識別された。また、高脂血症、アテローム性動脈硬化症、脂肪分の多い常食、高血圧、喫煙、外傷、特定の感染、特定の遺伝病（マルファン病など）、肥満、および運動不足など、動脈瘤と関連する更なる危険因子も識別された。他は健康で比較的若い人、おそらく３０代前半の人でも脳動脈瘤が発生することが多く、多くの早死と関連があった。

【０００９】

脆弱化している動脈壁に血圧が作用することによって引き起こされる動脈の拡張である動脈瘤は、人が二足歩行するようになってから起こった。現代では、動脈流を処置する多くの方法が提案されており、例えば、グリーン・ジュニア(Greene Jr.)らは、米国特許第６，１６５，１９３号明細書で、サイズおよび形状が動脈瘤に実質的に追従するカスタマイズされた圧縮性フォームインプラントを提案しており、そのインプラントは、処置される特定の動脈瘤または他の血管部位を画像化し、モデルを作ることによって製造される。このプロセスは、複雑で高価である。他の特許は、ステントまたはバルーンなどのデバイスを動脈瘤に導入し（ナグルライター(Naglreiter)ら、米国特許第６，３７９，３２９号明細書）、その後、ステントの領域にヒドロゲルを導入して欠陥の修復を試みる（ソーニー(Sawhney)ら、米国特許第６，３７９，３７３号明細書）ことを開示している。

【００１０】

更に他の特許は、薬物または他の生物活性物質のコーティングを有するステントなどのデバイスを動脈瘤に導入することを提案している（グレゴリー(Gregory)、米国特許第６，３７２，２２８号明細書）。他の方法には、カテーテルを介して自己硬化性または自己キュア性物質を動脈瘤内に導入することにより動脈瘤を修復する試みが挙げられる。その物質が原位置でキュアまたは重合してフォームプラグになると、そのプラグを貫通して管腔を配置することによって血管を再疎通することができる（ヘースティングス(Hastings)、米国特許第５，７２５，５６８号明細書）。

【００１１】

別の群の特許は、更に具体的には、小嚢性動脈瘤に関し、ストリング、ワイヤ、またはコイル状材料などのデバイス（ブーク(Boock)、米国特許第６，３１２，４２１号明細書）、または繊維を編んだ袋（グリーンハール(Greenhalgh)、米国特許第６，３４６，１１７号明細書）を動脈瘤の管腔に導入して動脈瘤内の空隙を充塞することを教示している。導入されるデバイスは、動脈瘤を安定化または補強するヒドロゲル、薬物、または他の生物活性物質を担持することができる（グリーン・ジュニア(Greene Jr.)ら、米国特許第６，２２９，６１９号明細書）。

【００１２】

当該技術分野で既知の別の処置は、動脈瘤の腔内に、生体適合性ポリマーおよび生体適合性溶媒を含む塞栓形成組成物と共に白金マイクロコイルをカテーテルで送達することを含む。留置されたコイルまたは他の非粒子状試剤は格子の役割をし、その周りにポリマー沈殿物が成長し、それによって血管に血栓が形成されると言われている（エバンス(Evans)ら、米国特許第６，３３５，３８４号明細書）。

【００１３】

このような方法およびデバイスには様々な問題があることが本発明に関して理解されている。例えば、動脈瘤の処置が成功すれば、インプラントされたどのデバイスも長時間体

内に存在しなければならず、そのため、拒絶反応に対する耐性がなければならず、副作用を引き起こす物質に劣化してはならない。白金コイルはこの点に関して十分に満足のいくものであるかもしれないが、白金コイルは本質的に高価であり、動脈瘤の周りの血液の拍動によって、コイルの移動、動脈瘤の不完全な封鎖、または血餅の細分化などの問題が生じる場合がある。インプラントが動脈瘤を完全に閉塞せず、動脈瘤壁を効果的に封鎖しない場合、拍動する血液がインプラントおよび膨張した血管壁の周りでしみ出し、インプラントの周りで動脈瘤の再形成を引き起こす。

【００１４】

既知の動脈瘤処置方法の多くの送達機構は、困難で、挑戦的で、時間が掛かる可能性がある。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【００１５】

本発明で認識されるように、先行する提案のこれらの欠点に鑑みて、動脈瘤の漏出または再形成を防止する方式で動脈瘤を支持および封鎖することができる安価な動脈瘤処置が必要とされている。

【課題を解決するための手段】

【００１６】

本発明は、課題を解決する。安価で、なお且つ動脈瘤を効果的に支持および封鎖できる、動脈瘤処置デバイスおよび方法を提供する課題を解決する。

【００１７】

この課題を解決するため、本発明は、哺乳類、とりわけヒトの動脈瘤を原位置で処置するための動脈瘤処置デバイスを提供し、この処置デバイスは、インプラントが、動脈瘤壁を支持できる第1の膨張した構成から第2の畳まれた構成に畳むことができる、少なくとも1つの弾性的に畳むことができるインプラントを備え、第2の畳まれた構成では、畳むことができるインプラントは、例えばカテーテルの中に装填可能で、患者の血管系内を通されることによって動脈瘤に送達可能である。本発明に従って、有用な動脈瘤処置デバイスは、動脈瘤の管腔内で膨張した構成に戻り、動脈瘤を支持するように、十分な弾性、または他の機械的特性（膨潤性など）を有することができる。好ましくは、インプラントは、動脈瘤内の水力が動脈瘤壁にインプラントを押し当てる傾向を有するように構成される。

【００１８】

本発明の特徴は、グリーン・ジュニア(Greene Jr.)らにより記載されるデバイスが意図されているように、インプラント、または複数のインプラント（２つ以上使用される場合）は、動脈瘤または他の血管部位を完全に充塞してはならず、むしろ、インプラントに、好ましくはインプラントの周りを血液が通過するように、動脈瘤内に十分な空間がなければならない。血液の自然な拍動が血液をインプラントと動脈瘤壁との間に圧送し、繊維芽細胞がインプラントを被覆し、適切な場合には、インプラントに侵入することを助長するように、インプラントが設計されることが望ましい。

【００１９】

本発明のインプラントは、動脈瘤の内側の解剖学的形態に正確に一致する必要はなく、低コストの材料から製造可能であるため、注文製である必要はなく、標準的な形状およびサイズの範囲で提供され、外科医または他の臨床医はそれから１つ以上の好適な要素を選択することができる。

【００２０】

インプラントは、このような線維芽細胞の移入を助長する材料で処理または形成されることが更に好ましい。また、インプラントは、その三次元形状およびそのサイズ、弾性、および他の物理的特性に関して構成され、インプラントを動脈瘤壁に固定する瘢痕組織が結果として形成されることを促進するように化学的または生化学的に好適に構成されることも望ましい。

【００２１】

好ましい実施形態では、畳むことができるインプラントは、展開可能な部分、および展開可能な部分と一体化しているステム状の突出部分を備え、略マッシュルーム形、またはワイングラス形とすることができる。展開可能な部分は、動脈瘤の内壁に接して静置され、それを支持することができると同時に、デバイスの挿入および位置決めを容易にするため、外科医は突出部分を把持することができる。展開可能な部分は、内面および外面を備えてもよく、動脈瘤の内壁と動脈瘤処置デバイスの外面との間の血流を促進するように、外面に隆起と窪みが設けられる。本発明の特に好ましい実施形態は、協働して動脈瘤を安定化させることができる1対のインプラントを備える。この目的のため、1つのインプラントを動脈瘤の頚部に配置し、且つ展開する部分を動脈瘤の中に展開させて動脈瘤に隣接する動脈瘤壁を支持することができると同時に、もう一方を動脈瘤内に配置し、且つ展開する部分は動脈瘤の頚部の反対側の動脈瘤壁を支持する。1つのインプラントは、略ワイングラス形とすることができ、もう一方のインプラントは、略マッシュルーム形とすることができる。このような形状は、与えられる情況で適切に変更することができる。

【００２２】

動脈瘤処置デバイスは、物理的構造に関する限り、好ましくは、本質的に全て、または原則的に、インプラントするため圧縮されてカテーテルに挿入することができるポリマーフォーム、または網状生物耐久性エラストマーマトリックスなどから形成される。また、インプラントは、例えば、親水性材料（任意に、親水性フォーム）でコーティングされることにより、その細孔表面が親水性になるようにコーティングされている疎水性フォームで形成することもできる。好ましくは、フォーム全体が、フォームの細孔全体にこのような親水性コーティングを有する。

【００２３】

一実施形態では、親水性材料は、線維芽細胞の増殖を促進するため、薬理学的試剤、例えば、エラスチンを担持する。また、薬理学的試剤が硬化剤(sclerotic agents)、炎症誘導剤、線維芽細胞の増殖を促進できる成長因子、または遺伝子工学によるおよび／または遺伝学的作用のある治療薬を包含することも本発明の範囲に入る。好ましくは、インプラントによって長時間にわたり、1種類または複数種類の薬理学的試剤が分配される。本発明の実施に使用するのに好適な複合フォームの親水相に、生物学的に活性な試剤を組み込むことが、トムソン(Thomson)、米国特許出願公開第２００２００１８８８４号明細書に記載されており、これは下記に更に完全に記載される。

【００２４】

別の態様では、本発明は、

ａ）処置される動脈瘤を画像化し、そのサイズおよび解剖学的形態を決定する段階、

ｂ）動脈瘤を処置する際に使用する請求項1に記載の動脈瘤処置デバイスを選択する段階、および

ｃ）動脈瘤処置デバイスを動脈瘤にインプラントする段階、

を含む動脈瘤の処置方法を提供する。

【００２５】

好ましくは、本方法は、更に、

ｄ）動脈瘤処置デバイスをカテーテルに装填する段階、

ｅ）動脈を通してカテーテルを動脈瘤に送る段階、および

ｆ）動脈瘤処置デバイスを動脈瘤内に位置決めし、解放する段階、

を含む。

【００２６】

核磁気共鳴画像法（ＭＲＩ）、コンピュータ連動断層撮影（ＣＴスキャン）、造影剤を用いたＸ線画像化または超音波診断などの好適な画像化技術を使用して処置すべき動脈瘤が識別されると、外科医は、形状とサイズの両方で、その動脈瘤に最適であると感じるインプラントを選択する。1つ以上のインプラントを単独で使用することができるか、または本発明の動脈瘤処置デバイスはまた、動脈の管腔内に配置され、動脈瘤の洞を被覆する

シースを備えてもよい。好ましくは、シースは、少なくとも限られた血流が動脈瘤に入ることを可能にするように穿孔される。そして、選択された1つまたは複数のインプラントは、圧縮された状態で血管内カテーテルに装填される。必要に応じて、インプラントは、カテーテルにすぐに装填できる状態に予め圧縮された構成で、滅菌包装で提供することができる。或いは、インプラントは、膨張した状態で、好ましくは、滅菌包装で利用可能にすることができ、インプラントの現場の外科医は、インプラントをカテーテルに装填できるようにインプラントを圧縮するのに好適なデバイスを使用することができる。

【００２７】

インプラントがカテーテルに装填された状態で、当該技術分野で既知の任意の好適な技術を使用して、カテーテルは動脈を通して、冒された動脈の病変部分に送られる。次いで、カテーテルを使用して、2つ以上を使用する場合には1つずつ、インプラントを動脈瘤内に挿入し、位置決めする。インプラントが圧縮状態で入っているカテーテルから、インプラントが解放され、膨張し、好適な位置になるように操作されると、動脈瘤を支持する役割を果たすことができる。この位置は最終位置でなくてもよく、最終位置は自然の力による、特に血流によるインプラントの移動の結果として達せられてもよい。

【００２８】

本発明、および本発明の製造および使用の1つ以上の実施形態、並びに本発明の実施の想到される最良のモードを、例証として、添付の図面を参照して、下記に詳述する。

【発明を実施するための最良の形態】

【００２９】

本発明は、動脈瘤を原位置で処置するシステムおよび方法に関する。下記に詳述するように、本発明は、血管内カテーテルの補助で動脈瘤に永久に挿入されるように設計されている1つ以上のインプラントを備える動脈瘤処置デバイスを提供する。下記に詳述するインプラントは、様々なサイズおよび形状に製造することができる。外科医は、患者の動脈瘤を処置するのに最良のサイズおよび形状を選択することができる。本発明の動脈瘤処置デバイスは、一度挿入されると、動脈瘤の脆弱化している壁に物理的な支持を与え、これらの壁に加えられる脈圧を低下させるか、またはなくすように設計されている。更に、本発明の動脈瘤処置デバイスは、治癒を助けるため、動脈瘤の瘢痕形成を促進するため、更なる損傷を防止するため、または処置不全のリスクを低減するためなどの様々な処置のため、冒された部位で放出することができる広範囲の有益な薬物および化学物質のうち1種類以上を担持することができる。本発明のデバイスおよび方法を使用してこれらの薬物および化学物質を局所的に放出することにより、その全身的な副作用が低減する。

【００３０】

このような望ましい効果は、図6に表されるインプラント１０の好ましい実施形態を使用して得ることができる。インプラント１０は、ポリマーフォームまたは網状生物耐久性エラストマーマトリックスまたは他の好適な材料で形成される本体を備えることができ、カテーテルを通して動脈瘤に挿入されるように設計できる。好ましいフォームは、膨張し過ぎて動脈瘤を断裂させることなく、動脈瘤内で膨張し、動脈瘤の脆弱化している壁に支持を提供する能力が得られるように選択される、圧縮性で軽量の材料である。更に、治癒プロセスが起こるほとんどの場合、インプラント１０は、動脈瘤の空間全体を占める可能性はないが、インプラント１０が動脈瘤の空間全体を占めれば、治癒プロセスに必要な動脈瘤を通る血流は停止する。しかし、インプラント１０は、血管の壁に加えられる脈圧を減衰させ、動脈瘤の更なる損傷および漏出のリスクが低減するほど十分に大きくなければならない。

【００３１】

２つ以上のインプラントを単一の動脈瘤に使用してもよい。動脈瘤の部位のホスト動脈の正常な外側周縁部の外側にある異常な構造の容積に対して、原位置における1つまたは複数のインプラントの容積は、好ましくは、動脈瘤の容積より顕著に小さく、例えば、動脈瘤の内容積の９０％以下、更に好ましくは７５％以下である。しかし、個々のインプラントの容積は、好ましくは、動脈瘤の内容積の約６０％以下、更に好ましくは、動脈瘤の

内容積の約１０～約４０％である。

【００３２】

炎症反応が起こるためには、動脈瘤への血流がなければならない。外科医が、動脈瘤は血流に耐えられると決定する場合、外科医は血流を可能にする後述のインプラントの実施形態を利用する。しかし、動脈瘤が漏出しているか、または外科医が動脈瘤壁は薄過ぎて血流に耐えられないと決定する場合、外科医は動脈瘤を封鎖する実施形態を選択してもよい。

【００３３】

線維芽細胞および他の細胞の侵入を支持できるインプラントの使用によって、インプラントがいずれ治癒された動脈瘤の一部になることを可能にする。また、インプラント上にエラスチンをコーティングし、更なる血餅形成方法を提供することができる。

【００３４】

また、インプラントは、インプラントの向き、位置、および他の特徴を決定するため、Ｘ線撮影法または超音波診断による視認性のため、放射線不透過性物質を含有することもできる。

【００３５】

再び、図6および図7を参照すると、図示されているインプラント１０は、後述の親水コーティングされている疎水性フォーム複合体で、または本明細書に記載の他の好適な材料で形成することができ、逆さの傘、またはボウルの中に直立する中心突起１２を有するボウルのように成形されている。インプラント１０は、外側の略凸状の表面１６に平坦な領域１４を有し、内側の略凹状の表面１８を有する。側壁２０が上面１６から上面１６の外周の周りで上向きに延び、平坦な領域１４から外側に湾曲している。必要に応じて、補強リブ（図示せず）を内面１６に設けて、ボウルの全体的な弾性を増大させ、原位置で膨張して形状をとる能力を向上させることができる。

【００３６】

本発明の一実施形態では、突起１２の幅または厚さは、インプラントに構造的支持を提供するのに十分であり、突起１２の遠位先端を把持することによってインプラント１０を効果的に操作することができる。この目的のため、突起１２は、側壁２０によって画定される直径の約１０～４０％の厚さを有してもよい。しかし、適用する際、突起は、支持、またはカテーテル内に挿入するために畳むことができる能力などの所望の目的に役立つように、それより厚くても、または狭くてもよい。図示される実施形態では、インプラント１０の外側表面２１は、比較的平滑で、動脈瘤の内壁の大部分と接触するように設計されている。

【００３７】

必要に応じて、インプラントの製造後に外側表面１６および２１を本明細書に記載されるものなどの機能性試剤でコーティングすることができ、任意に、表面および外側表面に隣接するフォーム細孔に機能性試剤を固定する補助剤を使用することができ、この場合、試剤は迅速に利用可能になる。本明細書に記載のフォームインプラントの細孔内、および好ましくは細孔全体に提供される内部コーティングとは異なる場合がある、このような外部コーティングは、線維芽細胞の成長を促進するフィブリンおよび／または他の試剤を含むことができる。

【００３８】

図7に示されるように、インプラント１０は、平面で見ると略円形である。しかし、インプラント１０は平面で任意の所望の形状を有してもよいが、長円形または楕円形などの対称的な形状が好ましい。それにも関わらず、必要に応じて、六角形、八角形、または十二角形などの多角形の形状を使用することができる。更に、平面の断面形状は幾何学的に規則的である必要はないことが分かるであろう。例えば、インプラントの主構造材料として網状生物耐久性エラストマーマトリックス、ポリマーフォーム、または同等に開裂可能な材料を使用し、外科医はインプラント前に、必要に応じて、おそらくは側壁２０に凹状の噛合う形状の切抜きを作ることによって、インプラントを動脈瘤内の不規則な構造に嵌

合する形状をとるように容易に切り整えることができる。

【００３９】

図8に表される本発明の代替の実施形態では、インプラント２２はワイングラスによく似た形状である。より具体的には、インプラント１４は、実質的に平坦な基部２４、カラム２６、およびボウル２８を備える。基部２４は、任意の幾何学的形状を有することができ、図示される本発明の実施形態では、基部２４は円形である。カラム２６は、基部２４の中心から突出し、基部２４と一体になっている。カラム２６の側壁３０は、真直ぐとすることができるか、または好ましい実施形態におけるように、僅かな凹面を有する。ボウル２８は、基部２４から最も遠い端部でカラム２６に接合し、それと一体になっている。ボウル２８は丸い底部３２を有し、側壁３４が丸い底部３２から上向きに延び、側壁がボウル２８内の空隙３６を画定している。カラム２６は、実質的に底部３２の中心でボウル２８に接続している。

【００４０】

図6に表される実施形態では、側壁３４は、側壁３４が凹状の形状を有するように、丸い底部３２の湾曲を継続する。凹状の壁３２は、動脈瘤7内に血流が入ることを助けると同時に、動脈瘤内で作り出される圧力に適応する手段を提供することができる。例えば、動脈瘤7内の圧力を動脈瘤の頚部の方に向ける代わりに、側壁３４の凹状の形状は、頚部の近傍の動脈瘤の内壁の形状に近似し、これらの壁にかかる圧力を軽減するのに役立つ。更に、ボウル２８内に向けられる圧力は、壁４６の内面４７の方にそれる。

【００４１】

インプラント２２の各部位は、特定の目的に役立つ。ボウル２８は動脈瘤に挿入され、動脈瘤壁に支持を提供する。カラム３０は、動脈瘤の頚部に支持を提供する。基部２４は、動脈瘤の外側で冒されている動脈の管腔内に留まることができ、インプラント２２を所定の位置に保持するのに役立つ。更に、インプラント２２の幾つかの変形では、必要に応じて、基部２４を動脈瘤の洞および取囲んでいる動脈壁に接して配置することができ、動脈瘤を封鎖するのに役立つ。

【００４２】

インプラント１０および２２は、低コストの材料で容易に形成することができ、従って、異なるサイズおよび形状の範囲またはキットで提供することができ、外科医は特定の処置に使用するため、それから１つ以上を選択する。グリーン(Greene)らの教示の場合のように、インプラントを製造する前に動脈瘤の地図を作成する必要はない。複数のサイズ(例えば、２～１０の異なるサイズ)、および、おそらくまた異なる形状(例えば、１つ以上の特定のサイズの２～６の異なる形状)を有するこのようなキットは、ある範囲の状態に役立つことができ、また、救急処置に使用するのに特に価値がある。

【００４３】

外科医は、前述のインプラントを処置される特定の動脈瘤に単独で、または1つ以上の他のインプラントと組み合わせてインプラントすることができる。核磁気共鳴画像法(ＭＲＩ)、コンピュータ連動断層撮影(ＣＴスキャン)、造影剤を用いたX線画像化または超音波診断などの好適な画像技術を使用して動脈瘤を識別すると、外科医は、形状とサイズの両方で、その動脈瘤に最適であると感じるインプラントまたはデバイスを選択する。次いで、選択された1つのインプラントまたは複数のインプラントを圧縮状態で血管内カテーテルに装填する。インプラントは、カテーテルに装填される、予め圧縮されたインプラントを収容する滅菌包装で販売することができる。或いは、インプラントは膨張した状態で滅菌包装で販売することができ、インプラントの現場の外科医は、カテーテルに装填するためインプラントを圧縮するデバイス(例えば、リング、漏斗、またはシュートなど)を使用することができる。

【００４４】

インプラントをカテーテルに装填すると、その後、当該技術分野で通常の技術のいずれかを使用し、動脈を通して、カテーテルを冒されている動脈の疾患部分に進める。その後、カテーテルを使用して、インプラントを動脈瘤内に挿入し、位置決めする。インプラン

トは圧縮状態から解放されると、膨張し、動脈瘤を安定化することができる。
【００４５】
図９を参照すると、インプラント１０および２２は、小嚢性動脈瘤７内に位置しているのが分かる。この実施例では、外科医はインプラント１０を動脈瘤７の頚部２３から最も遠位の動脈瘤壁に接した状態で、およびインプラント１２を頚部２３の部位に、洞から下の動脈に延び出る状態でインプラントしている。
【００４６】
原位置で適切に配置されると、本発明の教示に従って、インプラント１０および１２は、動脈瘤内の血液の脈圧から動脈瘤壁を直ぐに保護することができるが、さもなければ、既に膨張している動脈瘤壁の特に脆弱化している部分に負担がかかり、その結果、動脈瘤が破局的な破裂に至る場合がある。壁がこのように保護される間、インプラント１０および１２（任意にそのインプラント、または各インプラント上に担持される１種類以上の薬理学的試剤を含む）が存在すると、線維芽細胞の増殖、インプラントの周りにおける瘢痕組織の成長、および動脈瘤の最終的な固定が促進される。
【００４７】
インプラントは、好ましくは、それぞれ動脈瘤自体より実質的に小さく、軽量であり、比較的柔軟で、原位置でその形状を維持するのに十分なだけの弾性を有することができるため、インプラントがインプラント術中にまたは後で動脈瘤を破裂させたり、またはさもなければ更に悪化させるリスクは低い。
【００４８】
インプラント１０およびインプラント２２は組み合わせて使用することができ、インプラント１０の突起１２は、インプラント２２の空隙３６の内側に少なくとも部分的に嵌合することができる。或いは、図９に表されるように、インプラント１０は、インプラント１０とインプラント２２との間に接触が全くまたはほとんどない状態で、インプラント２２上に位置することができる。
【００４９】
或いは、図１０に表されるように、インプラントは、動脈瘤の頚部２３が実質的にシース３８の中央の下で中央に位置し、動脈瘤への血流が遮断されるように動脈瘤壁に適用される、ボストン・サイエンティフィック社により供給されるような、半円形に区分されたシース３８と組み合わせて、記載されている。或いは、動脈瘤への血流が可能になるように、シース３８を穿孔することができる。
【００５０】
図１１に表される本発明の更に別の代替の実施形態では、インプラント１１０および１２２は、リブ状の外面を有し、リブ１４０間の谷部は、低圧血流のためのチャネル１４２を提供する。更に、リブの形成によって、インプラント１１０および１２２の壁が補強される。
【００５１】
このようなリブ状のインプラントは、部分的にまたは全部、フォーム以外の材料で製造することができる。例えば、傘のように、リブは、中心のストラットから放射状に広がり、それに向かって屈曲可能な支持ロッドで形成することができ、リブ間の領域は可撓性シート材料のウェブとすることができる。リブは、ウェブの内側あっても、または外側にあってもよい。
【００５２】
ここで、図１２を参照すると、インプラント２１０は図６に表されるインプラント１０に類似しているが、底面２１８の湾曲が側壁２２０の湾曲と連続するように、底面２１８は丸くなっているということが異なる。底面２１８および側壁２２０は、実質的に半球状の形状を形成することができる。
【００５３】
インプラント１０および２１０は、その外面２０、２２０がそれぞれ、動脈瘤１の内壁と接触するように設計されている。中心突起１２、２１２は、動脈瘤壁を支持し、および

動脈瘤壁によって加えられる力を分配することができる。更に、既に挿入されカテーテルから解放されたインプラント１０、２１０を更に位置決めするため、外科医は突起１２、２１２を使用することができる。

【００５４】

図１３に表される本発明の実施形態は、リブ状の支持部材間に開放した空間がある骨格構造を有する。動脈瘤に挿入されると、リブ１４０は動脈瘤壁を支持することができ、必要に応じて、１種類以上の薬理学的試剤を放出してもよい。リブ間にある１４２のような空間は、血液が動脈瘤を通流することを可能にする。

【００５５】

図１４に表される代替の実施形態では、側壁３３４が円柱を形成するように、側壁３４６は丸い底部３３２から真直ぐ上に延びている。この実施形態では、側壁３３４は、動脈瘤の内面に接して静置することができる。図１５に表される更に別の実施形態では、丸い底部４３２は、図8および１４に表されるものよりも鋭角でない湾曲を有する。本発明のこの実施形態では、側壁はない。しかし、側壁が丸い底部４３２から上方に延び、必要に応じて、動脈瘤壁を更に支持できることが想到される。

【００５６】

図１６および１７の実施形態は、底部５５２、高さ５５４、および上部区分５６が全て一体に形成されている、弾丸形のインサート５５０を表している。上部区分は、尖ったところのある形状、平坦な形状、または好ましい実施形態におけるように、実質的に湾曲している形状などの任意の形状を有することができる。インプラント５５０の側壁を構成する高さ５５４は、比較的真直ぐで、底部５５２は、丸い形状、尖ったところのある形状、または好ましい実施形態におけるように、比較的平坦な形状などの任意の形状を有することができる。インプラント５５０の底面図である図１７は、インプラント５５０中で作られる薄片５５８を示す。薄片５５８は、インプラント５６０の区分６０を作り出す。これらの区分５６０によってインプラント５５０の表面積が増大し、動脈瘤および血液は添加される化学試剤とより多く接触し、インプラント５５０は膨張する時、動脈瘤の形状に更に良好に追従することができる。

【００５７】

図１８に表される類似の実施形態では、インプラント６５０の区分６６０は、それらの間に空間６６２を有し、タコの触腕またはスパゲッティに類似している。

【００５８】

図１９は、インプラント７５０を表し、上部７５６および底部７５２部分は実質的に中実であり、側壁は細いストリップ７６０を備える。インプラント７５０の2つの実施形態を表す図２０および２１に表されるように、インプラント７５０の断面は、中空７６２とすることができ、側壁ストリップ７６０は、ちょうど、インプラント７５０の外周にある（図２０）。或いは、図２１に表されるように、線２０－２０に沿って見られる断面は、インプラント７５０の実質的に全断面を占めるストリップ８６０で構成することができる。

【００５９】

図２２は、本明細書の他の部分で記載されるような、好適な多孔質エラストマー材料で形成される略管状のインプラント９３０を示し、インプラント９３０の全体的な圧縮性が向上するように内部がくり抜かれている正円柱の形態である外側形態９３２を有し、端部が開放している中空容積９３４を有するが、これは正円柱であっても、または他の任意の所望の形状であってもよい。

【００６０】

図２３は、ブラインドの中空容積９３８を有する、弾丸状のインプラント９３６を表している。図２４は、テーパの付いた円錐台のインプラント９４０を表しており、これは端部が開放している中空容積９４２を有する。インプラント９３６および９４０は、インプラント９３０に略類似しており、３つのインプラント９３０、９３６、および９４０は全て、円形、正方形、長方形、および多角形などの、任意の所望の外部または内部断面形状

を有してもよい。可能性がある他の形状を後述する。或いは、インプラント９３０、９３６および９４０は、「中実」であってもよく、前述の外部形状のいずれかを有し、多孔質材料で全体が構成され、巨視的なスケールでの中空の内部が欠如していてもよい。望ましくは、ども中空の内部も閉鎖しておらず、巨視的に流体の進入に対して開放している、即ち、流体は、インプラント構造の巨視的内部、例えば、空洞９３４、９３８、または９４２に直接アクセスでき、また、細孔網目構造を通してインプラントの中に移動できる。

【００６１】

インプラント９２２の外側周縁部は、十分平滑であるように示されているが、所望の目的のために、より複雑な形状、例えば、波形を有することができる。テーパの付いたまたは弾丸形の外側プロファイルは、とりわけ、意図されるインプラント群の大部分が既に標的部位に送達された後に到着する後のインプラントの送達を容易にする場合があり、新しく到着するインプラントの収容に抵抗する場合があることが想到される。この目的のため、インプラントのテーパのついた端部または弾丸端部を導入器中で遠位方向に向け、動脈瘤の容積中にインプラントが受容されることを容易にすることができる。

【００６２】

空洞９３４、９３８、および９４２の相対的な容積は、圧縮性が向上すると同時に、インプラント９３０、９３６、および９４０が血流に抵抗することを依然として可能にするように選択される。このように、中空容積は、各インプラント容積の任意の好適な割合、例えば、約１０～約９０％の範囲を構成することができ、他の有用な容積は、約２０～約５０％の範囲である。

【００６３】

成形されたインプラントの個々のものは、円柱、円錐、円錐台、弾丸形、環形、Ｃ字形、Ｓ字形、渦巻き、螺旋、球状、長円形、エリプソイド、多角形、星状、これらの２つ以上の複合または組合せ、および当業者には明らかであるような、好適な場合がある他のこのような構成、これらの中実または中空の実施形態を含む、ある範囲の構成のいずれかを有することができる。好ましい中空の実施形態は、流体がインプラントのバルク構成の内部に直接アクセスすることを可能にする開口部または開放面を有する。他の可能な実施形態は、添付の図面の図８および図１０～図２１を参照し、またはそれに示されるように記載することができる。成形されたインプラントの更に他の可能な実施形態は、原位置でインプラントが占有する容積に対して、圧縮時に更にコンパクトな構成を提供するように、折りたたむ、コイル状にする、テーパを付ける、または中空にすることなどによる前記の構成の変更を含む。中実または中空で、円柱、弾丸状、およびテーパの付いた形状などの比較的単純な細長い形状を有するインプラントは、本発明の実施に特に有用であると想到される。

【００６４】

血管障害を処置するために使用される、占有するインプラント群の個々のインプラントは、別のものと同一のものにすることができるか、または異なる形状または異なるサイズまたはその両方を有してもよい。必要に応じて、標的の容積内に良好に充填されるように協働するような形状、または協働するようなサイズに作られたインプラントを使用してもよい。

【００６５】

好都合には、成形されたインプラントは、必要に応じて、前述の材料化学的性質および微細構造を有する多孔質のエラストマーインプラントを含むことができる。

【００６６】

本発明は、また、動脈瘤または他の標的部位を処置するため、例えば、約２～約１００の範囲、または約４～約３０の範囲の多数のインプラントを使用することを含む。インプラント９３０、９３６および９４０、または本明細書に記載の他のインプラントをこの目的に使用してもよい。

【００６７】

本発明の特定の実施形態は、圧縮性もあり回復時に弾性を示す、網状生物耐久性エラス

トマー製品を含み、これには様々な用途があり、例証として、動脈瘤制御、動静脈奇形、動脈血栓形成、若しくは他の血管異常などの血管奇形の管理に、または薬学的に活性な試剤の基材として、例えば、薬物送達などに使用することができる。そのため、本明細書で使用する場合、「血管奇形」の用語には、以下に限定されないが、動脈瘤、動静脈奇形、動脈血栓形成、および他の血管異常が包含される。他の実施形態は、カテーテル、内視鏡、関節鏡、腹腔鏡、膀胱鏡、シリンジ、または他の好適な送達デバイスを介した生体内送達のための網状生物耐久性エラストマー製品を包含し、長期間、例えば、少なくとも２９日間、満足にインプラントできるか、またはさもなければ生活組織および流体に曝露することができる。

【００６８】

本発明により認識されるように、生体内の患者の部位に、例えば、ヒトの患者の部位に送達することができ、ホストに害を与えることなく、長期間その部位を占有することができる、無害でインプラント可能なデバイスが医学で必要とされている。一実施形態では、このようなインプラント可能なデバイスはまた、最終的に組織と一体化される、例えば、組織が内方成長(ingrown)することができる。長い間、様々なインプラントが、生物学的に活性な試剤の局所的原位置送達に有用な可能性があると考えられてきたが、更に最近では、大脳および腹部大動脈の動脈瘤、動静脈奇形、動脈血栓形成、または他の血管異常などの生命を脅かす可能性がある症状を含む、血管内症状の制御に有用であると想到されている。

【００６９】

例えば、任意に、更なる抵抗によって引き起こされる圧力低下により血流を減少させ、任意に、血餅形成に繋がる即時のトロンビン反応を引き起こし、最終的に線維増多に繋がることができる、即ち、血管奇形および血管奇形に配置されているインプラント可能なデバイスの気泡空間への自然な細胞の内方成長(ingrowth)および増殖を可能にし、促進し、生物学的に健全で、有効且つ持続する方式でこのような特徴を安定化し、おそらくは封鎖する、インプラント可能なシステムを有することが望ましい。

【００７０】

どの特定の理論にも裏付けられないが、好適に成形された網状エラストマーマトリックスでは、原位置で、拍動性血圧などの流体力学によって、例えば、エラストマーマトリックスがその部位の周縁部、即ち壁の近くに移動する場合があると考えられる。網状エラストマーマトリックスは、体液が通過する導管（例えば、管腔または血管）内に配置されると、または導管に運ばれると、それは血液などの体液の流れに対する即時の抵抗を提供する。これは、炎症反応、および血栓反応による血餅の形成に繋がる凝固カスケードの活性化に関連がある。そのため、インプラント可能なデバイスの表面によって局部的乱流およびよどみ点が発生し、血小板活性化、凝固、トロンビン形成および血液の血餅形成に繋がる場合がある。

【００７１】

一実施形態では，線維芽細胞などの細胞実体および組織は、網状エラストマーマトリックス内に侵入し、成長することができる。やがて、このような内方成長は、挿入された網状エラストマーマトリックスの内部細孔および間隙内に延びることができる。最終的に、エラストマーマトリックスは、その部位またはその中の気泡空間を占有することができる塊を提供する、増殖する細胞の内方成長で実質的に充填される可能性がある。内方成長可能な組織の種類には、以下に限定されないが、線維組織および内皮組織が挙げられる。

【００７２】

別の実施形態では、インプラント可能なデバイスまたはデバイスシステムは、部位全体、部位境界全体、または露出面の一部に細胞の内方成長および増殖を引き起こし、それによって、部位を封鎖する。長い間に、組織の内方成長から生じるこの誘発された線維血管実体によって、インプラント可能なデバイスを導管に組み込むことができる。組織内方成長は、インプラント可能なデバイスが長い間に移動することに対する非常に有効な抵抗となる可能性がある。これは、また、動脈瘤または他の標的部位の再疎通を防止する場合が

ある。別の実施形態では、組織内方成長は、持続し、無害な可能性がある、および／または機械的に安定な可能性がある瘢痕組織である。別の実施形態では、時間が経過すると、例えば、2週間から3ヶ月、1年まで、インプラントされた網状エラストマーマトリックスは、組織、線維組織、瘢痕組織などによって完全に充塞される、および／または被包化される。

【００７３】

インプラント可能なデバイスの特徴、その機能、並びに、導管、管腔、および体腔との相互作用は、前述のように、多くの動静脈奇形（「ＡＶＭ」）または他の血管異常の処置に有用な可能性がある。これらは、ＡＶＭ、栄養補給および排出静脈の異常、動静脈瘻、例えば、大動静脈接続の異常、腹部大動脈瘤エンドグラフトエンドリーク(abdominal aortic aneurysm endograft endoleaks)（例えば、エンドグラフト患者におけるＩＩ型エンドリークの発現と関連する下腸間膜動脈および腰動脈）が挙げられる。

【００７４】

別の実施形態では、動脈瘤処置のため、網状エラストマーマトリックスは、標的部位の壁と、動脈瘤を処置するために挿入されるグラフト要素との間に配置される。典型的には、動脈瘤の処置にグラフト要素を単独で使用すると、それは、内方成長組織によって部分的に取囲まれ、これは、動脈瘤が再形成し得るまたは第2の動脈瘤が形成し得る部位を提供する場合がある。幾つかの場合、動脈瘤を処置するためにグラフトがインプラントされた後でも、望ましくない閉塞、流体の閉じ込め、または流体貯留が起こる場合があり、それによって、インプラントされたグラフトの効能が低下する。どの特定の理論にも裏付けられないが、本明細書で記載されるように、本発明の網状エラストマーマトリックスを使用することによって、このような閉塞、流体の閉じ込め、または流体貯留を回避することができ、処置された部位は、線維組織および／または内皮組織を含む組織が完全に内方成長し、血液漏出または出血のリスクがないように固定され、効果的に収縮する場合がある。一実施形態では、インプラント可能なデバイスは、線維被包化によって固定される場合があり、その部位は、更に、幾分、永久に封鎖される場合がある。

【００７５】

一実施形態では、患者は、デバイスシステムが存在する標的の腔または他の部位への入口内で画定される容積に対して、本質的に、および、ひとりでに、デバイスシステムが存在する標的の腔または他の部位を完全に充塞しないインプラント可能なデバイスまたはデバイスシステムを使用して処置される。一実施形態では、インプラント可能なデバイスまたはデバイスシステムは、エラストマーマトリックス細孔が生物学的流体または組織で占有された後でさえ、インプラントシステムが存在する標的の腔または他の部位を完全には充填しない。別の実施形態では、原位置で完全に膨張したインプラント可能なデバイスまたはデバイスシステムの容積は、その部位の容積より少なくとも５％小さく、更には１０％小さい。別の実施形態では、原位置で完全に膨張したインプラント可能なデバイスまたはデバイスシステムの容積は、その部位の容積より少なくとも１５％小さい。別の実施形態では、原位置で完全に膨張したインプラント可能なデバイスまたはデバイスシステムの容積は、その部位の容積より少なくとも３０％小さい。

【００７６】

インプラント可能なデバイスまたはデバイスシステムは、腔の中心位置を占有する1つまたは少なくとも2つのエラストマーマトリックスを備えてもよい。インプラント可能なデバイスまたはデバイスシステムは、腔の入口または門に配置される1つ以上のエラストマーマトリックスを備えてもよい。別の実施形態では、インプラント可能なデバイスまたはデバイスシステムは、可撓性でおそらくはシート状の1つ以上のエラストマーマトリックスを具備する。別の実施形態では、インプラント部位で好適な流体力学によって補助される、このようなエラストマーマトリックスは、移動し、腔の壁に隣接して位置する。

【００７７】

成形およびサイズ決めには、当業者に既知の画像化または他の技術で決定されるような、特定の患者の特定の処置部位にインプラント可能なデバイスを合わせるため注文式の成

形およびサイズ決めを挙げることができる。特に、１つまたは少なくとも２つで、望ましくない腔、例えば、血管奇形を処置するためのインプラント可能なデバイスシステムを構成する。

【００７８】

ここで、インプラントの製造に好適な幾つかの材料を記載する。本発明で有用なインプラントまたは好適な疎水性骨格は、生物部位に送達された後、その形状を回復するような弾性圧縮性を有する生物耐久性ポリマーで形成される多孔質網状ポリマーマトリックスを備える。本発明のエラストマーマトリックスの構造、形態および特性は、異なる機能または治療に使用するため、出発材料および／または処理条件を変えることにより、広範囲の性能で作製するまたは調製することができる。

【００７９】

多孔質生物耐久性エラストマーマトリックスは、その微細構造または内部構造が、堅牢な構造を構成するストラットまたは交差の構成によって結合されている内部接続された開放細孔を備えるため、網状であると考えられる。相互接続された連続的な気泡相は、網状構造の主な特徴である。

【００８０】

インプラント用の好ましい骨格材料は、十分且つ必要な液体透過性を有し、そのため血液または他の適切な体液がインプラントの内面にアクセスできるように選択されている多孔質で網状の構造を有し、任意に、意図されるインプラント期間中、薬物を担持してもよい。これは、薬学的に活性な試剤（例えば、薬物または生物学的に有用な物質）が溶出するように、マトリックス全体およびマトリックス内部への流体アクセスを提供する流体通路または流体透過性を形成する内部接続された網状の開放細孔が存在するために生じる。このような物質は、任意に、エラストマーマトリックスの内面に直接またはコーティングによって固定されてもよい。本発明の一実施形態では、インプラントの制御可能な特性は、意図されるインプラント期間中、一定速度の薬物放出を促進するように選択される。また、通路は、可能にするように十分調節されてもよい。

【００８１】

前述の要件を満たす様々な材料のいずれかを使用してもよい。好ましいフォームまたは他の多孔質材料は、原位置における構造安定性、送達される薬物を維持する能力に関して、高液体透過性に関して、および、嚢内で圧縮前の形状およびサイズを実質的に回復する能力に関して選択された圧縮性で軽量の材料であり、適切な物質が装填されると、血液または他の流体の中に放出され得る生物試剤の貯蔵器となる。好適な物質を更に後述する。

【００８２】

本発明によるインプラントを製造するのに好ましいフォームまたは疎水性網状および多孔質ポリマーマトリクス材料は、可撓性で、回復時に弾性があり、そのためインプラントが圧縮され、その圧縮力が解放されると実質的に元のサイズおよび形状に、またはそれに向かって回復することを可能にする圧縮性の材料である。例えば、インプラントは、生体内送達のため、周囲条件（例えば、２５℃）で弛緩した構成、またはサイズおよび形状から、圧縮されたサイズおよび形状に圧縮され、嚢または他の好適な体内部位に挿入するための導入器具に嵌合することができる。或いは、インプラントは、圧縮された構成で、例えば、包装、好ましくは滅菌包装に収容されて、インプラント術を実施する医療従事者に供給されてもよい。インプラントの製造に使用されるエラストマーマトリックスの弾性によって、導入器具内で圧縮された状態からインプラント部位で解放された後、原位置における有効サイズおよび構成に回復する。有効サイズおよび形状、または構成は、原位置における回復の後、元のサイズおよび形状に実質的に類似したものになることができる。

【００８３】

好ましい骨格は、意図されるインプラント期間、意図される生物環境に耐える十分な構造的一体性および耐久性を有する網状で相互接続された多孔質ポリマー材料である。構造および耐久性のため、少なくとも部分的に疎水性であるポリマー骨格材料が好ましいが、本明細書に記載の要件を満たす場合、他の材料を使用してもよい。有用な材料は、圧縮す

ることができ、実質的に圧縮前の状態に弾性回復できるという点で、好ましくはエラストマーである。例えば、織布若しくは不織布、または様々な形態の微細構造要素の網目構造複合体など、生物流体がインプラントの内部全体に容易にアクセスすることを可能にする代替の多孔質ポリマー材料を使用してもよい。

【００８４】

部分的に疎水性の骨格は、好ましくは、意図されるインプラント期間、十分な生物耐久性を有し、インプラントが生物環境でインプラント期間中に構造的一体性を失わないように選択される材料で構成される。骨格を形成する生物耐久性エラストマーマトリックスは、ある期間にわたる薬学的に活性な試剤（例えば、薬物または他の生物学的に有用な物質）の制御放出または溶出などの、インプラント可能なデバイスの使用に比例した期間、生物環境および／または身体応力に曝露されたとき、破壊、分解、侵食の顕著な徴候、またはその使用に関する機械的特性の顕著な低下を示さない。一実施形態では、所望の曝露期間は、少なくとも２９日であると理解される。この尺度は、フラグメント、例えば、不必要な組織反応を引き起こすなどの望ましくない効果を有する可能性があるフラグメントに分解または劣化する場合がある骨格材料を回避することが意図されている。

【００８５】

本発明のインプラントの製造に使用される多孔質網状ポリマーマトリックスの好ましくは連続的で相互接続されている気泡相は、いずれかの任意の内部細孔表面コーティングまたは積層が施される前、エラストマーマトリックスの間隙が提供する容積に対して、エラストマーマトリックスの容積の５０％しか構成しなくてもよい。一実施形態では、今、規定されたように、気泡相の容積は、エラストマーマトリックスの容積の約７０～約９９％である。別の実施形態では、気泡相の容積は、エラストマーマトリックスの容積の約８０～約９８％である。別の実施形態では、気泡相の容積は、エラストマーマトリックスの容積の約９０～約９８％である。

【００８６】

本明細書で使用する場合、細孔が球状または実質的に球状であるとき、その最大横断寸法は、細孔の直径に等しい。細孔が非球状、例えば、エリプソイドまたは四面体であるとき、その最大横断寸法は、細孔内の一細孔表面から別の細孔表面までの最大距離、例えば、エリプソイド細孔では主軸長さ、または四面体細孔では最長の辺の長さに等しい。当業者については、平均セル直径（ミクロン単位）から細孔頻度を日常的に推定することができる。

【００８７】

一実施形態では、本発明のインプラントの製造に使用される多孔質網状ポリマーマトリックスは、十分な流体透過性を提供し、細孔の平均直径または他の最大横断寸法は、約５０μｍ～約８００μｍ（即ち、直線で１インチ当り細孔約３００～２５個）、好ましくは１００μｍ～５００μｍ（即ち、直線で１インチ当り細孔約１５０～３５個）、最も好ましくは２００μｍ～４００μｍ（即ち、直線で１インチ当り細孔約８０～４０個）である。

【００８８】

一実施形態では、本発明の骨格部分の製造に使用されるエラストマーマトリックスは、ヒトの体内にインプラントするために圧縮された後、少なくとも一寸法で実質的な回復（例えば、弛緩した構成のサイズの少なくとも約５０％までの回復）を可能にするのに十分な弾性、例えば、低圧縮永久歪（例えば２５℃または３７℃における）、並びに、マトリックスを薬学的に活性な試剤（例えば、薬物）の制御放出、および他の医療用途に使用するのに十分な強度および通流を有する。別の実施形態では、本発明のエラストマーマトリックスは、ヒトの体内にインプラントするために圧縮された後、少なくとも一寸法で、弛緩した構成のサイズの少なくとも約６０％までの回復を可能にする十分な弾性を有する。別の実施形態では、本発明のエラストマーマトリックスは、ヒトの体内にインプラントするために圧縮された後、少なくとも一寸法で、弛緩した構成のサイズの少なくとも約９０％までの回復を可能にする十分な弾性を有する。

【００８９】
一実施形態では、本発明のインプラントの製造に使用される多孔質網状ポリマーマトリックスは、他の特性と一致する任意の好適な嵩密度（比重としても知られる）を有する。例えば、一実施形態では、嵩密度は、約０．００５～約０．１５ｇ／ｃｃ（約０．３１～約９．４ポンド／立方フィート）、好ましくは約０．０１５～約０．１１５ｇ／ｃｃ（約０．９３～約７．２ポンド／立方フィート）、最も好ましくは約０．０２４～約０．１０４ｇ／ｃｃ（約１．５～約６．５ポンド／立方フィート）であってよい。

【００９０】
網状エラストマーマトリックスは、片または粒子に断裂、破壊、破砕、細分化、またはさもなければ崩壊、細断するか、またはさもなければ、その構造的一体性を失うことなく、意図される適用の間に、および必要とされるまたは所望される場合がある後処理段階の間に、通常の手による取扱いまたは機械による取扱いに耐えることができるように、十分な引張強度を有する。出発材料の引張強度は、エラストマーマトリックスの製造または他の処理に干渉するほど高くてはならない。そのため、例えば、一実施形態では、本発明のインプラントの製造に使用される多孔質網状ポリマーマトリックスの引張強度は、約７００～約５２，５００ｋｇ／ｍ２（約１～約７５ｐｓｉ）であってよい。別の実施形態では、エラストマーマトリックスの引張強度は、約７００～約２１，０００ｋｇ／ｍ２（約１～約３０ｐｓｉ）であってよい。また、十分な極限引張伸びも望ましい。例えば、別の実施形態では、網状エラストマーマトリックスの極限引張伸びは、少なくとも約１００％～少なくとも約５００％である。

【００９１】
一実施形態では、本発明のインプラントの製造に使用される網状エラストマーマトリックスの圧縮強度は、５０％の圧縮歪で約７００～約１４０，０００ｋｇ／ｍ２（約１～約２００ｐｓｉ）である。別の実施形態では、網状エラストマーマトリックスの圧縮強度は、７５％の圧縮歪で約７，０００～約２１０，０００ｋｇ／ｍ２（約１０～約３００ｐｓｉ）である。

【００９２】
別の実施形態では、本発明のインプラントの製造に使用される網状エラストマーマトリックスの圧縮永久歪は、約２５℃でその厚さの５０％に圧縮されるとき、約３０％以下である。別の実施形態では、エラストマーマトリックスの圧縮永久歪は、約２０％以下である。別の実施形態では、エラストマーマトリックスの圧縮永久歪は、約１０％以下である。別の実施形態では、エラストマーマトリックスの圧縮永久歪は、約５％以下である。

【００９３】
別の実施形態では、本発明のインプラントの製造に使用される網状エラストマーマトリックスの引張強度は、約０．１８～約１．７８ｋｇ／直線ｃｍ（約１～約１０ポンド／直線インチ）である。

【００９４】
概ね、本発明のインプラントの製造に使用される、または、本発明の実施においてインプラント用の骨格材料として使用される、好適な多孔質生物耐久性網状エラストマー部分疎水性ポリマーマトリックスは、十分に良好な特徴を有する一実施形態では、本明細書に記載の望ましい機械的特性を有するか、またはそれを有するように配合でき、且つ十分な生物耐久性の合理的な期待値を提供するような生物耐久性に好ましい化学的性質を有するエラストマーを含む。

【００９５】
様々な網状疎水性ポリウレタンフォームがこの目的に好適である。一実施形態では、本発明の多孔質エラストマーの構造材料は、合成ポリマー、とりわけ、しかし排他的ではないが、生物学的劣化に対する耐性があるエラストマーポリマー、例えば、ポリカーボネートポリウレタン、ポリエーテルポリウレタン、およびポリカーボネートポリシロキサンなどである。このようなエラストマーは、概ね疎水性であるが、本発明に従って、低疎水性または幾分親水性の表面を有するように処理されてもよい。別の実施形態では、このよう

なエラストマーは、低疎水性または幾分親水性の表面を有するように製造されてもよい。

【0096】

本発明は、インプラントするため、インプラントまたは材料を製造するため、網状化可能な多孔質生物耐久性エラストマー部分疎水性ポリマー骨格材料を使用することができる。更に詳細には、一実施形態では、本発明は、重合、架橋、および発泡、それによって細孔を形成した後、フォームを網状化して網状化可能な生物耐久性エラストマー製品を提供することにより、ポリカーボネートポリオール成分およびイソシアナート成分を含む、生物耐久性エラストマーポリウレタンマトリックスを提供する。製品は、ポリカーボネートポリウレタンと称され、例えば、ポリカーボネートポリオール成分のヒドロキシル基およびイソシアナート成分のイソシアナート基から生成されるウレタン基を含むポリマーである。この実施形態では、プロセスは、制御された化学を使用して、良好な生物耐久性を有する網状エラストマー製品を提供する。フォーム製品は、その中で生物学的に望ましくないまたは有害な構成要素が回避される化学を使用する。

【0097】

一実施形態では、多孔質生物耐久性網状エラストマー部分疎水性ポリマーマトリックスの出発材料は、少なくとも1種類のポリオール成分を含有する。この用途の目的では、「ポリオール成分」の用語は、平均、1分子当り約2個のヒドロキシル基を含む分子、即ち、二官能性ポリオールまたはジオール、並びに、平均、1分子当り約2個より多くのヒドロキシル基を含む分子、即ち、ポリオールまたは多官能性ポリオールを包含する。例示的なポリオールは、平均、1分子当り約2～約5個のヒドロキシル基を含むことができる。一実施形態では、本プロセスは一出発材料として二官能性ポリオール成分を使用する。この実施形態では、ジオールのヒドロキシル基官能価は約2である。別の実施形態では、ソフトセグメントは、概ね、典型的には約1，０００～約6，０００ダルトンの比較的低分子量を有するポリオール成分から構成される。そのため、これらのポリオールは、概ね、液体または低融点固体である。このソフトセグメントポリオールは、一級または二級のヒドロキシル基で終端をなす。

【0098】

好適なポリオール成分の例には、ポリエーテルポリオール、ポリエステルポリオール、ポリカーボネートポリオール、炭化水素ポリオール、ポリシロキサンポリオール、ポリ（エーテル－ｃｏ－エステル）ポリオール、ポリ（エーテル－ｃｏ－カーボネート）ポリオール、ポリ（エーテル－ｃｏ－炭化水素）ポリオール、ポリ（エーテル－ｃｏ－シロキサン）ポリオール、ポリ（エステル－ｃｏ－カーボネート）ポリオール、ポリ（エステル－ｃｏ－炭化水素）ポリオール、ポリ（エステル－ｃｏ－シロキサン）ポリオール、ポリ（カーボネート－ｃｏ－炭化水素）ポリオール、ポリ（カーボネート－ｃｏ－シロキサン）ポリオール、ポリ（炭化水素－ｃｏ－シロキサン）ポリオール、またはこれらの混合物がある。

【0099】

ポリシロキサンポリオールは、例えば、ジメチルシロキサン、ジフェニルシロキサン、またはメチルフェニルシロキサンのようなアルキルおよび／またはアリール置換シロキサンなどのオリゴマーであり、ヒドロキシル末端基を含む。1分子当りのヒドロキシル基の平均数が2個より多いポリシロキサンポリオール（例えば、ポリシロキサントリオール）は、ポリシロキサンポリオール成分の調製に、例えば、メチルヒドロキシメチルシロキサンを使用して製造することができる。

【0100】

特定の種類のポリオールは、もちろん、単一のモノマー単位から生成されるものに限定する必要はない。例えば、ポリエーテルタイプのポリオールは、エチレンオキシドとプロピレンオキシドとの混合物から生成することができる。更に、別の実施形態では、コポリマーまたはコポリオールは、当業者に既知の方法により、前記のポリオールのいずれかから生成することができる。そのため、以下の二元系成分ポリオールコポリマーを使用することができる。ポリ（エーテル－ｃｏ－エステル）ポリオール、ポリ（エーテル－ｃｏ－

カーボネート）ポリオール、ポリ（エーテル－ｃｏ－炭化水素）ポリオール、ポリ（エーテル－ｃｏ－シロキサン）ポリオール、ポリ（エステル－ｃｏ－カーボネート）ポリオール、ポリ（エステル－ｃｏ－炭化水素）ポリオール、ポリ（エステル－ｃｏ－シロキサン）ポリオール、ポリ（カーボネート－ｃｏ－炭化水素）ポリオール、ポリ（カーボネート－ｃｏ－シロキサン）ポリオール、およびポリ（炭化水素－ｃｏ－シロキサン）ポリオール。例えば、ポリ（エーテル－ｃｏ－エステル）ポリオールは、エチレングリコールアジペートを含むポリエステルの単位と、エチレンオキシドから生成されるポリエーテルの単位を共重合させて生成することができる。別の実施形態では、コポリマーは、ポリ（エーテル－ｃｏ－カーボネート）ポリオール、ポリ（エーテル－ｃｏ－炭化水素）ポリオール、ポリ（エーテル－ｃｏ－シロキサン）ポリオール、ポリ（カーボネート－ｃｏ－炭化水素）ポリオール、ポリ（カーボネート－ｃｏ－シロキサン）ポリオール、ポリ（炭化水素－ｃｏ－シロキサン）ポリオール、またはこれらの混合物である。別の実施形態では、コポリマーは、ポリ（カーボネート－ｃｏ－炭化水素）ポリオール、ポリ（カーボネート－ｃｏ－シロキサン）ポリオール、ポリ（炭化水素－ｃｏ－シロキサン）ポリオール、またはこれらの混合物である。別の実施形態では、コポリマーは、ポリ（カーボネート－ｃｏ－炭化水素）ポリオールである。例えば、ポリ（カーボネート－ｃｏ－炭化水素）ポリオールは、１，６－ヘキサンジオール、１，４－ブタンジオール、および炭化水素タイプのポリオールをカーボネートと一緒に重合させることによって生成できる。

【０１０１】

更に、別の実施形態では、本発明のエラストマーマトリックス中にポリオールおよびコポリオールの混合物、混和物、および／またはブレンドを使用することができる。別の実施形態では、ポリオールの分子量は様々である。別の実施形態では、ポリオールの官能価は様々である。

【０１０２】

一実施形態では、多孔質生物耐久性網状エラストマー部分疎水性ポリマーマトリックスの出発材料は、いわゆる「ハードセグメント」を提供するため、少なくとも1種類のイソシアナート成分、および任意に、少なくとも1種類の鎖延長剤成分を含有する。この用途の目的では、「イソシアナート成分」の用語は、平均、1分子当り約2個のイソシアナート基を含む分子、並びに、平均、1分子当り約2個より多くのイソシアナート基を含む分子を包含する。イソシアナート成分のイソシアナート基は、他の原料の反応性水素基と、例えば、ヒドロキシル基中の酸素に結合している水素と、およびポリオール成分のアミン基中の窒素に結合している水素、鎖延長剤、架橋剤、および／または水と反応性がある。

【０１０３】

一実施形態では、イソシアナート成分中、1分子当りのイソシアナート基の平均数は、約2である。別の実施形態では、イソシアナート成分中、1分子当りのイソシアナート基の平均数は、約2より大きい。

【０１０４】

当業者に周知の量である、イソシアナート指数は、反応に利用可能な配合物中のイソシアナート基の数と、それらのイソシアナート基と反応できる配合物中の基（例えば、ジオール、ポリオール成分、鎖延長剤、および水（存在する場合）の反応基）の数とのモル比である。一実施形態では、イソシアナート指数は、約０．９～約１．１である。別の実施形態では、イソシアナート指数は、約０．９～約１．０２である。別の実施形態では、イソシアナート指数は、約０．９８～約１．０２である。別の実施形態では、イソシアナート指数は、約０．９～約１．０である。別の実施形態では、イソシアナート指数は、約０．９～約０．９８である。

【０１０５】

エラストマーポリウレタンは、ハードセグメントを１０～７０重量％、好ましくはハードセグメントを１５～３５重量％含有してもよく、ソフトセグメントを３０～８５重量％、好ましくはソフトセグメントを５０～８０重量％含有してもよい。

【０１０６】

例示的なジイソシアナートには、脂肪族ジイソシアナート、芳香族基を含むイソシアナート、いわゆる「芳香族ジイソシアナート」、およびこれらの混合物が挙げられる。脂肪族ジイソシアナートには、テトラメチレンジイソシアナート、シクロヘキサン－１，２－ジイソシアナート、シクロヘキサン－１，４－ジイソシアナート、ヘキサメチレンジイソシアナート、イソホロンジイソシアナート、メチレン－ビス－（ｐ－シクロヘキシルイソシアナート）（「Ｈ１２ＭＤＩ」）、およびこれらの混合物が挙げられる。芳香族ジイソシアナートには、ｐ－フェニレンジイソシアナート、４，４'－ジフェニルメタンジイソシアナート（「４，４'－ＭＤＩ」）、２，４'－ジフェニルメタンジイソシアナート（「２，４'－ＭＤＩ」）、２，４－トルエンジイソシアナート（「２，４－ＴＤＩ」）、２，６－トルエンジイソシアナート（「２，６－ＴＤＩ」）、ｍ－テトラメチルキシレンジイソシアナート、およびこれらの混合物が挙げられる。

【０１０７】

一実施形態では、イソシアナート成分は、２，４'－ＭＤＩを少なくとも約5重量％～５０重量％と、４，４'－ＭＤＩを５０重量％～９５重量％との混合物を含有する。どの特定の理論にも裏付けられないが、非対称の２，４'－ＭＤＩ構造から生じるハードセグメント結晶性妨害のため、４，４'－ＭＤＩとのブレンド中に使用する２，４'－ＭＤＩの量が多ほど、よりソフトなエラストマーマトリックスが得られると考えられる。

【０１０８】

一実施形態では、多孔質生物耐久性網状エラストマー部分疎水性ポリマーマトリックスの出発材料は、好ましくはハードセグメントのための好適な鎖延長剤を含有し、これにはジオール、ジアミン、アルカノールアミン、およびこれらの混合物が挙げられる。一実施形態では、鎖延長剤は、炭素原子2～１０の脂肪族ジオールである。別の実施形態では、ジオール鎖延長剤は、エチレングリコール、１，２－プロパンジオール、１，３－プロパンジオール、１，４－ブタンジオール、１，５－ペンタンジオール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、およびこれらの混合物から選択される。別の実施形態では、鎖延長剤は、炭素原子2～１０のジアミンである。別の実施形態では、ジアミン鎖延長剤は、エチレンジアミン、１，３－ジアミノブタン、１，４－ジアミノブタン、１，５－ジアミノペンタン、１，６－ジアミノヘキサン、１，７－ジアミノヘプタン、１，８－ジアミノオクタン、イソホロンジアミン、およびこれらの混合物から選択される。別の実施形態では、鎖延長剤は、炭素原子2～１０のアルカノールアミンである。別の実施形態では、アルカノールアミン鎖延長剤は、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、イソプロパノールアミン、ジメチルエタノールアミン、メチルジエタノールアミン、ジエチルエタノールアミン、およびこれらの混合物から選択される。

【０１０９】

一実施形態では、多孔質生物耐久性網状エラストマー部分疎水性ポリマーマトリックスの出発材料は、多官能性ヒドロキシル化合物などの少量の任意成分を含有するか、または架橋を可能にするため、官能価が2より大きい他の架橋剤（例えば、グリセロール）が存在する。別の実施形態では、任意の多官能性架橋剤は、安定なフォーム、即ち、崩壊して非フォーム状にならないフォームが得られるのにちょうど十分な量で存在する。或いは、または更に、脂肪族および脂環式イソシアナートの多官能性アダクトを使用し、芳香族ジイソシアナートと組み合わせて架橋を付与することができる。或いは、または更に、脂肪族および脂環式イソシアナートの多官能性アダクトを使用し、脂肪族ジイソシアナートと組み合わせて架橋を付与することができる。

【０１１０】

一実施形態では、多孔質生物耐久性網状エラストマー部分疎水性ポリマーマトリックスの出発材料は、市販のポリウレタンポリマーであり、直鎖で架橋されていないポリマーであるため、それらは可溶性で、溶融することができ、容易に分析可能で容易に特徴付けることができる。この実施形態では、出発ポリマーは、良好な生物耐久性を提供する。網状エラストマーマトリックスは、ポリウレタンなどの市販のポリマーの溶液を準備し、最終インプラントまたは骨格の微細構造の構成を画定する表面を有するように製造された金型

にそのポリマー溶液を仕込み、ポリマー材料を固化させ、犠牲金型(sacrificial mold)を溶融、溶解、または昇華させることにより犠牲金型を除去して製造される。フォーム製品は、その中で生物学的に望ましくないまたは有害な構成要素が回避される発泡プロセスを使用する。

【０１１１】

特に重要なのは、例えば、ポリウレタンなどの熱可塑性エラストマーであり、その化学的性質は良好な生物耐久性と関連している。一実施形態では、このような熱可塑性ポリウレタンエラストマーには、ポリカーボネートポリウレタン、ポリエステルポリウレタン、ポリエーテルポリウレタン、ポリシロキサンポリウレタン、いわゆる「混合」ソフトセグメントを有するポリウレタン、およびこれらの混合物が挙げられる。混合ソフトセグメントポリウレタンは、当業者に既知であり、例えば、ポリカーボネート－ポリエステルポリウレタン、ポリカーボネート－ポリエーテルポリウレタン、ポリカーボネート－ポリシロキサンポリウレタン、ポリエステル－ポリエーテルポリウレタン、ポリエステル－ポリシロキサンポリウレタン、およびポリエーテル－ポリシロキサンポリウレタンが挙げられる。別の実施形態では、熱可塑性ポリウレタンエラストマーは、イソシアナート成分中の少なくとも1種類のジイソシアナート、少なくとも1種類の鎖延長剤、および少なくとも1種類のジオールを含み、前記に詳述したジイソシアナート、二官能性鎖延長剤、およびジオールの任意の組合せから生成されてもよい。

【０１１２】

一実施形態では、熱可塑性エラストマーの重量平均分子量は、約３０，０００～約５００，０００ダルトンである。別の実施形態では、熱可塑性エラストマーの重量平均分子量は、約５０，０００～約2５０，０００ダルトンである。

【０１１３】

本発明を実施するための幾つかの好適な熱可塑性ポリウレタンには、本明細書で記載されるような、好適な特徴を有する一実施形態では、メイジス（Ｍｅｉｊｓ）らにより米国特許第6，３１３，２５４号明細書に開示されるようなポリエーテルおよび／またはポリカーボネート成分と共にポリシロキサンを含む混合ソフトセグメントを有するポリウレタン、並びに、ジ・ドメニコ(DiDomenico)らにより米国特許第6，１４９，６７８号明細書、同6，１１１，０５２号明細書、および同5，９８６，０３４号明細書に開示されるポリウレタンが挙げられる。

【０１１４】

本発明の実施に使用するのに好適な幾つかの市販の熱可塑性エラストマーには、ザ・ポリマー・テクノロジー・グループ社（カリフォルニア州バークレー）(The Polymer Technology Group Inc.(Berkeley,CA))により、バイオネート(BIONATE)(登録商標)の商標で供給されるポリカーボネートポリウレタンの系列が挙げられる。例えば、非常に良好な特徴を有する等級のポリカーボネートポリウレタンポリマー、バイオネート(BIONATE)(登録商標)８０Ａ、５５および９０は、ＴＨＦ中に可溶性であり、加工性があり、報告によれば良好な機械的特性を有し、細胞毒性がなく、突然変異促進性がなく、発癌性がなく、非溶血性である。本発明の実施に使用するのに好適な別の市販のエラストマーは、カーディオ・テック・インターナショナル社（マサチューセッツ州ウォーバーン）(CardioTech International,Inc.(Woburn,MA))から入手可能な、クロノフレックス(CHRONOFLEX)(登録商標）Ｃ系列の生物耐久性医用ポリカーボネート芳香族ポリウレタン熱可塑性エラストマーである。本発明の実施に使用するのに好適な更に別の市販のエラストマーは、ザ・ダウ・ケミカル社（ミシガン州ミッドランド）(The Dow Chemical Company(Midland,Mich.))により供給される、ペルエタン(PELLETHANE)(登録商標）系列の熱可塑性ポリウレタンエラストマー、特に、２３６３シリーズの製品、および更に詳細には、８１Ａおよび８５Ａと称される製品である。これらの市販のポリウレタンポリマーは、直鎖で、架橋されていないポリマーであるため、従って、それらは可溶性で容易に分析可能で、容易に特徴付けられる。

【０１１５】

本発明の別の実施形態では、インプラントの製造に使用される網状エラストマーマトリックスは、液体を容易に透過させることができ、血液を含む液体が本発明の複合デバイスを通流することを可能にする。網状エラストマーマトリックスの透水性は、約25L／分／psi／cm2～約1000L／分／psi／cm2、好ましくは約100L／分／psi／cm2～約600L／分／psi／cm2である。

【実施例】

【0116】

実施例－網状架橋ポリウレタンマトリックスの製造

芳香族イソシアナート、ルビネート(RUBINATE)9258(ハンツマン(Huntsman)製；4,4'－MDIおよび2,4'－MDIの混合物を含む)をイソシアナート成分として使用する。ルビネート(RUBINATE)9258は、4,4'－MDIを約68重量％、2,4'－MDIを約32重量％含有し、イソシアナート官能価が約2.33であり、25℃で液体である。ポリオール－1,6－ヘキサメチレンカーボネート(デスモフェン(Desmophen)LS2391、バイエル・ポリマーズ(Bayer Polymers))、即ち、分子量約2,000ダルトンのジオールをポリオール成分として使用し、これは25℃で固体である。発泡剤として水を使用する。発泡触媒は、三級アミンであり、ジプロピレングリコール中33％のトリエチレンジアミン(エアー・プロダクツ(Air Products)により供給されるDABCO33LV)である。シリコーンベースの界面活性剤(ゴールドシュミット(Goldschmidt)により供給されるテゴスタブ(TEGOSTAB)(登録商標)BF2370)を使用する。整泡剤(cell-opener)は、オーテゴル(ORTEGOL)(登録商標)501(ゴールドシュミット(Goldschmidt)により供給)である。また、粘度降下剤(シグマ・アルドリッチ(Sigma-Aldrich)により供給されるポリプロピレンカーボネート)も使用する。使用する成分の割合を表1に記載する。

【0117】

＜表1＞

原料	重量部
ポリオール成分－デスモフェン(Desmophen)LS2391	100
粘度降下剤－炭酸プロピレン	5.76
界面活性剤－テゴスタブ(TEGOSTAB)(登録商標)BF2370	2.16
整泡剤(Cell Opener)－オーテゴル(ORTEGOL)(登録商標)501	0.48
イソシアナート成分ルビネート(RUBINATE)9258	53.8
イソシアナート指数	1.00
蒸留水	2.82
発泡触媒	0.44

【0118】

ポリオール、デスモフェン(Desmophen)LS2391を空気循環型オーブン中で70℃で液化し、その150gmsを計量して、ポリエチレンカップに入れる。粘度降下剤(炭酸プロピレン)8.7gをポリオールに添加し、混合シャフトを装備したドリルミキサーを用いて3100rpmで15秒間、混合する(混合1)。界面活性剤(テゴスタブ(Tegostab)BF－2370)3.3gを混合1に添加し、更に15秒間混合する(混合2)。整泡剤(cell-opener)(オーテゴル(Ortegol)501)0.75gを混合2に添加し、15秒間混合する(混合3)。イソシアナート(ルビネート(Rubinate)9258)80.9gを混合3に添加し、60±10秒間混合する(系A)。

【0119】

小さいプラスチックカップ内で小さいガラス棒を使用して60秒間、蒸留水4.2gを発泡触媒(Dabco33LV)0.66gと混合する(系B)。

【0120】

系Bを系Aにできるだけ迅速にこぼさずに注ぎ、ドリルミキサーで10秒間激しく混合し、内側をアルミニウム箔で被覆されている9インチ×8インチ×5インチの厚紙の箱に注ぐ。発泡プロファイルは、以下の通りである。撹拌時間10秒、発泡開始時間(cream t

ime)１８秒、および発泡終了時間(rise time)８５秒。

【０１２１】

フォーム混合の開始2分後、フォームをキュアするため１００～１０５℃のオーブンに６０分間入れる。フォームをオーブンから取り出し、室温で１５分間冷却する。スキンを帯鋸で切断し、セル窓(cell window)を開放するため、フォームを全側面から手で押圧する。フォームを空気循環型オーブンに戻し入れ、１００～１０５℃で5時間、ポストキュアさせる。

【０１２２】

光学顕微鏡で観察した時、フォームの細孔平均直径は１５０～３００μmである。

【０１２３】

以下のフォーム試験は、ＡＳＴＭ Ｄ３５７４に従って実施する。密度は、５０ｍｍ×５０ｍｍ×２５ｍｍの試験片で測定する。サンプルの重量を試験片の体積で除して密度を計算する。２.５ポンド／立方フィートの値が得られる。

【０１２４】

引張試験は、フォームの気泡成長方向に平行な方向と垂直な方向の両方で切断されたサンプルについて実施する。犬の骨の形状の引張試験片は、それぞれ厚さ約１２.５ｍｍ、幅約２５.４ｍｍおよび長さ約１４０ｍｍのフォームのブロックから切断される。引張特性（破断点強度および破断点伸び）は、インストロンユニバーサル試験機、モデル１１２２(INSTRON Universal Testing Instrument Model 1122)を使用し、クロスヘッド速度５００ｍｍ／分（１９.６インチ／分）で測定する。フォームの気泡成長に対して直交する２つの方向から測定される平均引張強度は、２４.６４+２.３５ｐｓｉである。破断までの伸びは、約２１５+１２％である。

【０１２５】

フォームの圧縮強度は、５０ｍｍ×５０ｍｍ×２５ｍｍの試験片で測定する。試験は、インストロンユニバーサル試験機、モデル１１２２(INSTRON Universal Testing Instrument Model 1122)を使用し、クロスヘッド速度１０ｍｍ／分（０.４インチ／分）で実施する。５０％における圧縮強度は、約１２+３ｐｓｉである。サンプルが４０℃で２２時間５０％の圧縮を受け、その応力が解放された後の圧縮永久歪は、２％である。

【０１２６】

フォームの引裂抵抗強度は、約１５２ｍｍ×２５ｍｍ×１２.７ｍｍの試験片で測定する。各試験片の一方側で４０ｍｍの切片を作る。引裂強度は、インストロンユニバーサル試験機、モデル１１２２(INSTRON Universal Testing Instrument Model 1122)を使用し、クロスヘッド速度５００ｍｍ／分（１９.６インチ／分）で測定する。引裂強度は、約２.９+０.１ポンド／インチと決定される。後の網状化手順では、フォームのブロックを圧力チャンバに入れ、チャンバのドアを閉鎖し、気密シールを維持する。圧力を８ミリトール未満に低減し、フォーム中の実質的に全ての空気を除去する。水素対酸素の燃焼比(combustible ratio)のガスを３分間より長くチャンバに充填する。次いで、チャンバ内のガスを点火プラグで点火する。点火によってフォームセル構造内のガスが爆発する。この爆発によって多くのフォームセル窓が破裂し、それによって網状エラストマーマトリックス構造が作り出される。

【０１２７】

引張試験は、フォームの気泡成長方向に平行な方向と垂直な方向の両方で切断された網状サンプルで実施する。犬の骨の形状の引張試験片は、それぞれ厚さ約１２.５ｍｍ、幅約２５.４ｍｍおよび長さ約１４０ｍｍのフォームのブロックから切断される。引張特性（破断点強度および破断点伸び）は、インストロンユニバーサル試験機、モデル１１２２(INSTRON Universal Testing Instrument Model 1122)を使用し、クロスヘッド速度５００ｍｍ／分（１９.６インチ／分）で測定する。フォームの気泡成長に対して直交する２つの方向から測定される平均引張強度は、２３.５ｐｓｉである。破断までの伸びは、約１９４％である。

【０１２８】

網状化後のフォームの圧縮強度は、５０ｍｍ×５０ｍｍ×２５ｍｍの試験片で測定する。試験は、インストロンユニバーサル試験機、モデル１１２２(INSTRON Universal Testing Instrument Model 1122)を使用し、クロスヘッド速度１０ｍｍ／分(０.４インチ／分)で実施する。５０％における圧縮強度は、約６.５ｐｓｉである。

【０１２９】

本発明で使用するのに可能な材料は、疎水性フォーム骨格の細孔表面上および全体にコーティングされた親水性フォームを含む弾性圧縮性複合ポリウレタンフォームを含む。好適なこのような材料の１つは、ハイドロフィリックスＬＬＣ(Hydrophilix, LLC.)に譲渡された、トムソン(Thomson)の米国特許出願番号２００２００１８８８４、米国特許第６,６１７,０１４号明細書、およびＰＣＴ国際公開第０１／７４５８２号パンフレット(出願人：ハイドロフィリックスＬＬＣ(Hydrophilix, LLC.)、２００１年１０月１１日公開)に開示され請求されている複合フォームであり、これらの各特許出願の全開示内容は参照により本明細書に組み込まれる。疎水性フォームは、支持および弾性圧縮性を提供し、送達および原位置での再構成のため、インプラントを必要に応じて畳むことを可能にする。

【０１３０】

親水性フォームを使用して、薬学的に有用な様々な試剤、例えば、動脈瘤の治癒を助けることができる試剤(エラスチン、コラーゲン、または、線維芽細胞の増殖および動脈瘤内への内方成長を促進する他の成長因子)、フォームインプラントを非血栓形成性にする試剤、または動脈瘤の瘢痕形成を促進する炎症性化学物質などを担持することができる。更に、親水性フォーム、または他の試剤固定化手段を使用して遺伝子治療薬(例えば、欠損している酵素の置換するため)を担持すること、局部的レベルでアテローム硬化性プラークを処置すること、および酸化防止剤などの試剤を放出して動脈瘤の既知の危険因子を抑制するのに役立てることができる。

【０１３１】

本発明に従い、細孔表面は親水性フォームの他に、他の手段を使用し、所望の処置剤を疎水性フォーム骨格に固定してもよいことが想到される。

【０１３２】

インプラントに含有される試剤は、動脈瘤内での炎症反応を引き起こし、動脈瘤壁に瘢痕を形成し、厚くすることができる。テトラデシル硫酸ナトリウム(STS)のような硬化剤、ポリヨウ化ヨウ素(polyiodinated iodine)、高張食塩水、または他の高張塩溶液などの、任意の好適な炎症誘導化学物質を使用してこれを達成することができる。更に、インプラントは、成長因子、腫瘍壊死因子およびサイトカインなどの線維芽細胞増殖を誘導する因子を含有することができる。

【０１３３】

本発明者により、代替の実施形態も想到され、そこでは、標的動脈瘤が識別および画像化され、動脈瘤にぴったり合う、１つ以上のカスタマイズされたインプラントを提供することができる。このようなカスタマイズされたインプラントは、例えば、グリーン・ジュニア(Greene, Jr.)らにより記載される方法で製造することができ、その全開示内容は、ここで参照することにより本明細書に組み込まれる。しかし、グリーン・ジュニア(Greene, Jr.)らによる教示とは対照的に、このようなカスタマイズされたインプラントは、２つまたは３つまたはそれより多くの別々に送達されるインプラントの複合体であってもよく、また、本明細書に記載のように、線維芽細胞の侵入および瘢痕組織による動脈瘤の封鎖を促進する薬理学的試剤も含み、また、好ましくは、動脈瘤の周りの制限された血流を可能にするため、動脈瘤より十分小さく形成される。

【０１３４】

動脈瘤処置を実施する医療施設は、好適なインプラントを製造するため、現場でコンピュータ制御システムを使用できることが更に想到される。そのため、動脈瘤を画像化し、その画像をコンピュータにロードすることができる。コンピュータで動脈瘤の視像を作る。次いで、外科医は、所望するタイプのインプラントを選択し、普遍的形態(universal f

orm)を機械にロードすることができ、該システムで動脈瘤の画像に従ってその形態のサイズおよび形状を決め、外科医は仕様を入力する。

【０１３５】

別の態様では、本発明は、インプラントされた血管内グラフトから標的血管部位（例えば、動脈瘤または腹部大動脈瘤）へのエンドリーク(endoleaks)を処置または予防する方法を提供し、本方法は、圧縮状態の多数の多孔質エラストマーインプラントを標的部位に送達することを含む。インプラントの数は、約2～約１００、例えば、約４～約３０の範囲、または他の任意の好適な数とすることができる。

【０１３６】

有用には、インプラントは、動脈瘤部位に開放している栄養供給管(feeder vessel)を閉塞し、側副動脈からの逆流によって引き起こされる場合があるＩＩ型エンドリークとして知られるものを制御することができる。この目的のため、エンドグラフトと動脈瘤との間のグラフト周囲空間を、標的部位と比較して、比較的小さい多数のインプラントで充塞するまたは実質的に充塞することができる。一実施形態では、本発明により、送達されるインプラントの少なくとも幾つかは、完全ではないが、部分的に原位置で膨張し、残留圧縮として弾性圧縮の一部を保持する。

【０１３７】

このようなエンドリーク処置方法を、術後、適切な時期に、おそらく、エンドグラフトのインプラントの数日後、数週間後、または数ヵ月後に実施してもよい。或いは、好適な基準が充塞されれば、エンドグラフトのインプラント時に予防的にエンドリーク処置を実施してもよい。

【０１３８】

本発明は、また、本方法を実施する装置を提供し、装置は、インプラントを送達する導入器および標的部位に送達する好適な数のインプラントを備える。

【０１３９】

本発明を動脈瘤への適用性に関して説明したが、本発明のデバイスおよび方法は、腫瘍の処置、並びに動静脈奇形（ＡＶＭ）、動静脈瘻（ＡＶＦ）、および止血不能(uncontrolled bleeding)などの外傷の処置を含む他の目的にも有用となり得ることが分かる。

【０１４０】

本明細書または本特許出願の他の場所で参照される米国特許または特許出願、外国または国際特許公報、または他の公報、または未公開の特許出願のそれぞれの全開示内容は、それぞれを具体的に参照することにより本明細書に組み込まれる。

【０１４１】

一実施形態では、網状生物耐久性エラストマーマトリックスは、複数の小さいインプラントを使用するとき、約1～約１００ｍｍ、任意に約3～５０ｍｍの更に大きい寸法を有することができる。

【０１４２】

本発明の例示的実施形態を記載したが、勿論、本発明の変更は当業者には明らかであることが分かる。このような変更は、添付の請求項によってのみ限定および規定される本発明の趣旨および範囲に入る。

【図面の簡単な説明】

【０１４３】

【図１】動脈の解剖学的構造を説明するため、層が部分的に破断されている動脈の側面図である。

【図２】小嚢性動脈瘤を有する動脈の縦方向断面図である。

【図３】紡錘状動脈瘤を有する動脈の縦方向断面図である。

【図４】分岐における動脈の上面図である。

【図５】分岐点に小嚢性動脈瘤を有する、分岐における動脈の上面図である。

【図６】平坦な底部を有するボウルのような形状で、ボウルの上部から中心突起が突出している、本発明による動脈瘤処置インプラントの一実施形態の側面図である。

【図７】図６に表されている実施形態の上面平面図である。

【図８】ワイングラスのような形状で、基部部分、カラム部分、および側壁が実質的に凸状であるボウル部分を有する、本発明による一実施形態の斜視図である。

【図９】本発明の実施形態が膨張状態で小嚢性動脈瘤内にインプラントされている、小嚢性動脈瘤および対応する動脈セグメントの縦方向断面図である。

【図１０】動脈の管腔内に動脈瘤の頚部を被覆するシースが追加されていることを更に表す、図９に表されているものに類似の動脈の縦方向断面図である。

【図１１】リブを有する本発明の一実施形態を更に表す、図９に表されているものに類似の動脈の縦方向断面図である。

【図１２】ボウルの底面が丸い、図６に類似の本発明による一実施形態の側面図である。

【図１３】骨格状の構造を有するワイングラスの形状の、本発明の代替の実施形態を表す図である。

【図１４】ボウル部分の側壁が実質的に真直ぐである、図１３に類似の本発明の一実施形態の斜視図である。

【図１５】ボウル部分の底部が鈍角の湾曲を有し、側壁がほとんどまたは全くない、図１３に類似の本発明による一実施形態の斜視図である。

【図１６】縦方向に切断されている区分を有する、弾丸のような形状の本発明による一実施形態の側面図である。

【図１７】区分のパターンを更に表す、図１６に表されている本発明の実施形態の底面図である。

【図１８】区分が空間によって分離されている、図１６の実施形態に類似の本発明の代替の実施形態の側面図である。

【図１９】インプラントの中心を通る面に対して、上部および底部が鏡像になっている、図１８の実施形態に類似の本発明の一実施形態を表す図である。

【図２０】図１９に表され、線２０－２０に沿って見た中心部分の断面図であり、区分は外周に沿ってのみ配置されている。

【図２１】図１９に表され、線２０－２０に沿って見た中心部分の断面図であり、区分は実施形態の断面全体に配置されている。

【図２２】本方法で使用するのに好適な、または本発明の装置の構成要素として有用な多孔質エラストマーインプラントの実施形態を表す図である。

【図２３】本方法で使用するのに好適な、または本発明の装置の構成要素として有用な多孔質エラストマーインプラントの実施形態を表す図である。

【図２４】本方法で使用するのに好適な、または本発明の装置の構成要素として有用な多孔質エラストマーインプラントの実施形態を表す図である。

【図1】

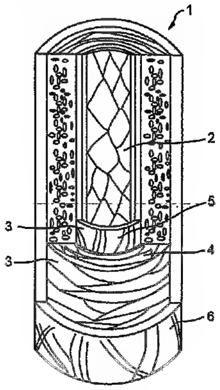


Figure 1

【図4】

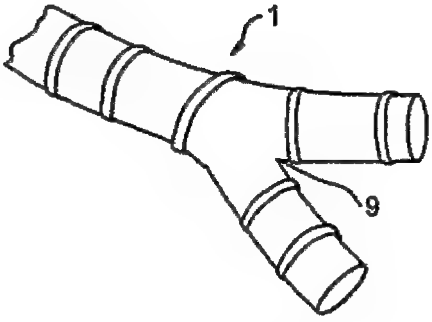


Figure 4

【図5】

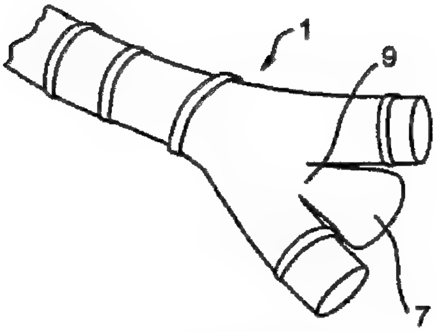
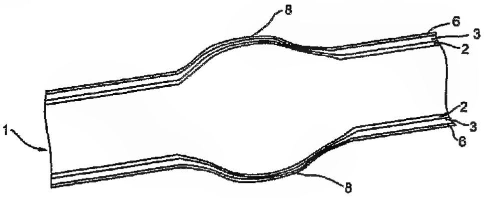


Figure 5

【図3】



Fiaure 3

【図6】

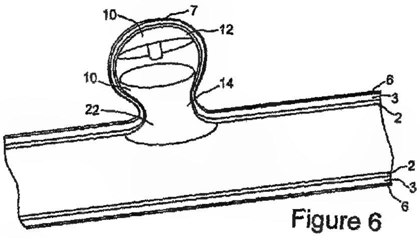


Figure 6

【図2】

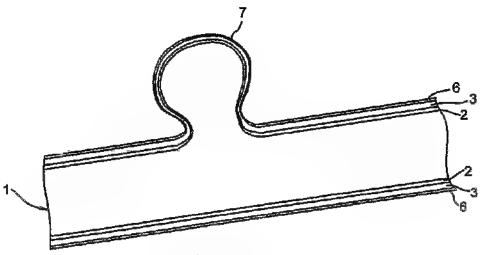


Figure 2

【図7】

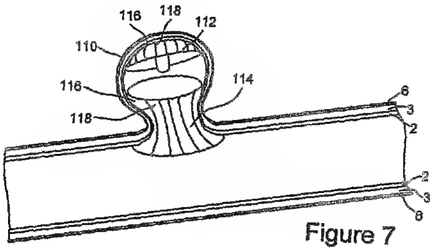


Figure 7

【図９】

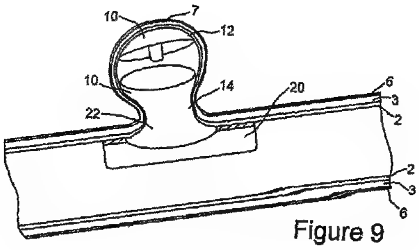


Figure 9

【図１０】

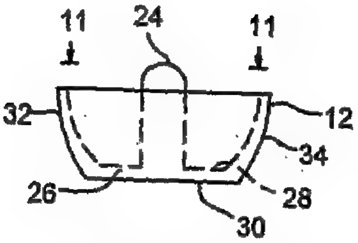


Figure 10

【図８】

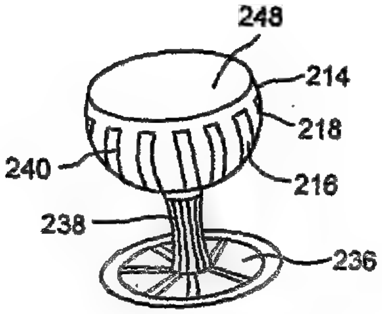


Figure 8

【図１１】

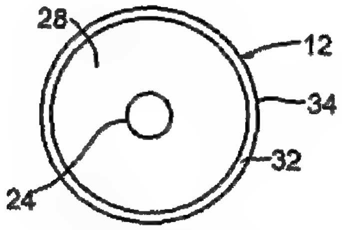


Figure 11

【図１２】

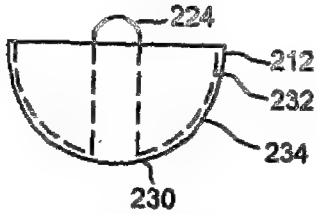


Figure 12

【図１４】

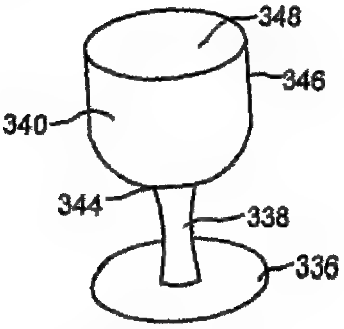


Figure 14

【図１３】

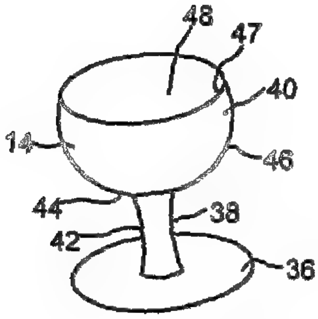


Figure 13

【図１５】

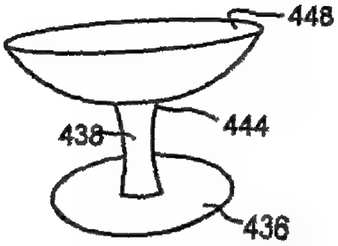


Figure 15

【図１６】

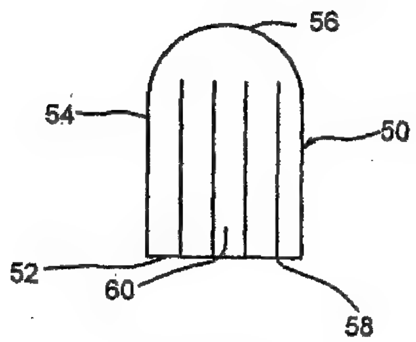


Figure 16

【図１７】

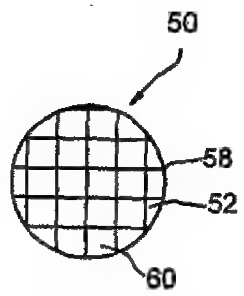


Figure 17

【図１８】

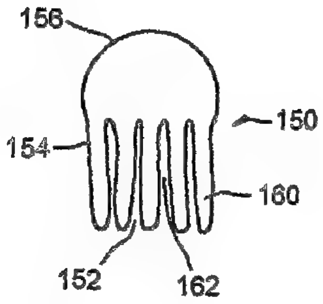


Figure 18

【図１９】

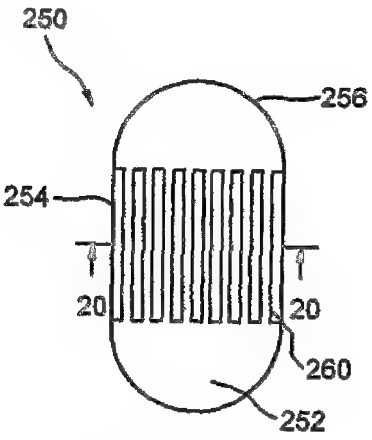


Figure 19

【図２０】

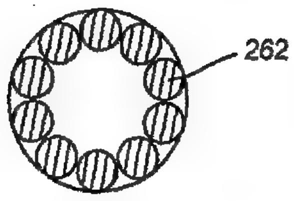


Figure 20

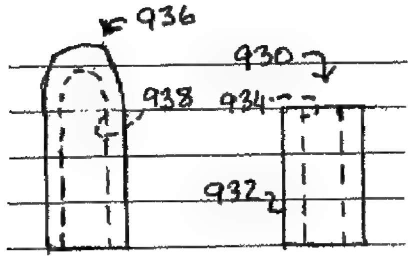


FIG. 22 FIG. 23

【図２１】

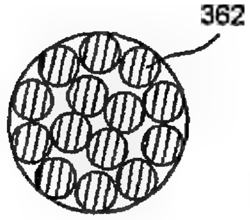


Figure 21

【図２４】

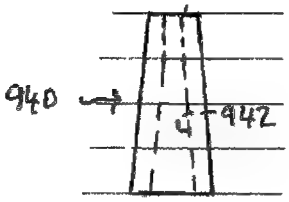


FIG. 24

【手続補正書】
【提出日】平成17年6月28日(2005.6.28)
【手続補正1】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
哺乳類、任意にヒトの動脈瘤または他の血管異常を原位置で処置するための動脈瘤処置デバイスであって、前記動脈瘤または血管異常は内容積を画定する血管内壁を有し、前記処置デバイスは、前記内容積内に送達可能な少なくとも1つの圧縮性インプラントを備え、前記インプラントは、前記血管内壁を支持するための第1の比較的大きい構成から、前記内容積内に送達するための第2の圧縮された構成に圧縮可能であり、前記動脈瘤処置デバイスは、圧縮された構成から原位置で膨張可能である動脈瘤処置デバイスにおいて、
前記圧縮性インプラントまたはそのそれぞれが弾性圧縮性ポリマーフォーム材、任意にポリウレタンフォームを備え、前記ポリマーフォーム材の弾性によって、圧縮された構成から膨張することができ、前記原位置で膨張したデバイス構成の前記動脈瘤処置デバイスは、前記内容積を完全に充塞しないことを特徴とする、動脈瘤処置デバイス。
【請求項２】
前記比較的大きいインプラント構成の前記少なくとも1つのインプラントが、前記動脈瘤の内壁の一部だけに支持を提供することを特徴とする、請求項1に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項３】
複数のインプラントを備え、前記複数のインプラントのそれぞれが、ほぼ半球状の外面

を有することを特徴とする、請求項1または2に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項４】
前記複数のインプラントまたはそのそれぞれが、円柱、円錐、円錐台、弾丸形、環形、C字形、S字形、渦巻き、螺旋、球状、長円形、エリプソイド、多角形、星状であるか、または、ブラインドの中空容積を有する弾丸形であるか、または、任意に、円、正方形、長方形、多角形の断面を有し、端部が開放した中空容積を有するテーパの付いた円錐台の形状を有することを特徴とする、請求項1または2に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項５】
前記圧縮性インプラントまたはそのそれぞれが、圧縮からの弾性回復を示し、前記ポリマーフォーム材が網状エラストマーマトリックスを含み、前記ポリマーフォーム材が任意に生物耐久性であることを特徴とする、請求項1～4のいずれか1項に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項６】
前記インプラントまたはそのそれぞれが、配備部位に送達するため、カテーテルに装填可能であるように十分に小さく圧縮されたサイズを有することを特徴とする、請求項1～5のいずれか1項に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項７】
前記インプラントが、エンドグラフトと動脈瘤との間のグラフト周囲空間内で、動脈瘤嚢内で使用されるように、またはインプラントされた血管内グラフトからのエンドリークを制御するように構成されている生物耐久性部材を備えることを特徴とする、請求項1～6のいずれか1項に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項８】
前記ポリマーフォームは、前記デバイスが前記動脈瘤内に収容されているとき、前記内壁における細胞内方成長および増殖を支持するのに十分な、前記動脈瘤の前記内壁への血流を可能にするため、前記インプラントを通る流体通路を画定することを特徴とする、請求項1～7のいずれか1項に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項９】
前記インプラントが、前記内壁の表面における細胞代謝を促進する血流を可能にするような構造に作られている隆起および窪みのある表面を有することを特徴とする、請求項1～8のいずれか1項に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項１０】
前記ポリマーフォームが、前記内壁の一部を支え、前記内壁部分を支持する相互接続されている複数のストラットを備えることを特徴とする、請求項1５に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項１１】
前記ポリマーフォームが、網状エラストマーマトリックスであり、前記ストラットが、相互接続された開放細孔を画定することを特徴とする、請求項１０に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項１２】
第2の膨張可能なインプラントを更に備え、前記第2の膨張可能なインプラントが比較的小さい構成から比較的大きい構成に膨張可能であり、前記第2のインプラントが膨張可能なポリマーフォームを備え、前記第2のインプラントが前記比較的小さいインプラント構成で前記内容積内に送達可能であり、前記膨張可能なインプラントおよび前記第2の膨張可能なインプラントは、前記内壁の一部が前記インプラントと接触しないように構成され、そのような寸法に作られることを特徴とする、請求項1～１１のいずれか1項に記載の動脈瘤処置デバイス。
【請求項１３】
第2の膨張可能なインプラントを更に備え、前記第2の膨張可能なインプラントが比較的小さい構成から比較的大きい構成に膨張可能であり、前記第2のインプラントが膨張可能なポリマーフォームを備え、前記第2のインプラントが前記比較的小さいインプラント

構成で前記内容積内に送達可能であり、前記膨張可能なインプラントおよび前記第2の膨張可能なインプラントは、前記インプラント間に空間があるように構成され、そのような寸法に作られていることを特徴とする、請求項1～１０のいずれか1項に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項1４】

前記インプラントの突出部分が、前記インプラントの位置決めを容易にするため外科医に把持されるように構成され、そのような寸法に作られ、および位置決めされることを特徴とする、請求項1～１３のいずれか1項に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項1５】

前記圧縮性フォームとは異なる材料で製造される要素を備えることを特徴とする、請求項1～１４のいずれか1項に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項1６】

前記圧縮性フォームとは異なる材料で製造される前記要素は、屈曲性および支持性があるか、またはストラットのようであるか、または支持ロッドを備えるか、または屈曲性および可撓性のある支持ロッドを備えることを特徴とする、請求項1５に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項1７】

前記インプラントまたはそのそれぞれは、完全に配備されているとき、実質的に弛緩していることを特徴とする、請求項1～１６のいずれか1項に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項1８】

前記インプラントが、支持部材を備え、前記支持部材間に開放空間を画定する骨格構造を有することを特徴とする、請求項1～１７のいずれか1項に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項1９】

前記インプラントまたはそのそれぞれが、相互接続された連続的な気泡を画定し、高液体透過性を有する固体フォーム部材であることを特徴とする、請求項1～１８のいずれか1項に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項2０】

前記ポリマーフォームが多孔質であり、1センチメートル当り細孔約1４～6０個、または1センチメートル当り細孔約1６～3２個の細孔密度を有することを特徴とする、請求項1～１９のいずれか1項に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項2１】

前記ポリマーフォームが、生物耐久性エラストマーポリウレタンマトリックスを含み、前記ポリウレタンがポリカーボネートポリオール成分およびイソシアナート成分を含むことを特徴とする、請求項1～２０のいずれか1項に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項2２】

前記インプラントまたはそのそれぞれが、前記ポリマー材料の生物耐久性網状エラストマーマトリックスを備え、ポリマー材料が、ポリエーテルポリオール、ポリエステルポリオール、ポリカーボネートポリオール、炭化水素ポリオール、ポリシロキサンポリオール、ポリ（エーテル－ｃｏ－エステル）ポリオール、ポリ（エーテル－ｃｏ－カーボネート）ポリオール、ポリ（エーテル－ｃｏ－炭化水素）ポリオール、ポリ（エーテル－ｃｏ－シロキサン）ポリオール、ポリ（エステル－ｃｏ－カーボネート）ポリオール、ポリ（エステル－ｃｏ－炭化水素）ポリオール、ポリ（エステル－ｃｏ－シロキサン）ポリオール、ポリ（カーボネート－ｃｏ－炭化水素）ポリオール、ポリ（カーボネート－ｃｏ－シロキサン）ポリオール、ポリ（炭化水素－ｃｏ－シロキサン）ポリオール、およびこれらのポリオールの混合物からなる群から選択されるポリカーボネートポリオール成分を含むポリウレタンであることを特徴とする、請求項1～２１のいずれか1項に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項2３】

前記インプラントまたはそのそれぞれが、放射線不透過性物質、および／または、エラ

スチン、線維芽細胞の増殖を促進できる成長因子、薬理学的試剤、硬化剤(sclerotic agent)、炎症物質、遺伝学的作用のある治療薬および遺伝子工学による治療薬からなる群から選択される1種類以上の生物活性物質を更に含むことを特徴とする、請求項1～22のいずれか1項に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項24】

前記フォーム部材は、前記フォーム体の中の前記フォームの細孔表面が親水性になるように、任意に親水性フォーム材のコーティングでコーティングされている疎水性フォーム骨格部材を含むことを特徴とする、請求項1～23のいずれか1項に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項25】

哺乳類、任意にヒトの動脈瘤の原位置における処置のための動脈瘤処置デバイスであって、前記動脈瘤が内容積を画定する内壁を有し、前記処置デバイスが少なくとも1つの膨張可能なインプラントを備え、前記少なくとも1つの膨張可能なインプラントが第1の比較的小さいインプラント構成から第2の比較的大きいインプラント構成に膨張可能であり、前記比較的大きいインプラント構成の前記少なくとも1つのインプラントが前記動脈瘤の内壁の少なくとも一部のために支持を提供し、前記少なくとも1つのインプラントが前記比較的小さいインプラント構成で前記動脈瘤内に送達可能である動脈瘤処置デバイスにおいて、

前記少なくとも1つのインプラントが膨張可能なエラストマーマトリックスを備え、前記エラストマーマトリックスは、前記デバイスが前記内容積内に収容されているとき、前記内壁における細胞の内方成長および増殖を支持するのに十分な、前記動脈瘤の前記内壁への血流を提供する流体通路を前記エラストマーマトリックスに画定することを特徴とする、動脈瘤処置デバイス。

【請求項26】

第2の膨張可能なインプラントを更に備え、前記第2の膨張可能なインプラントが比較的小さい構成から比較的大きい構成に膨張可能であり、前記第2のインプラントが膨張可能なエラストマーマトリックスを備え、前記第2のインプラントが前記比較的小さいインプラント構成で前記動脈瘤内に送達可能であり、前記膨張可能なインプラントおよび前記第2の膨張可能なインプラントは、前記内壁の一部が前記インプラントと接触しないように、および前記インプラント間に空間があるように構成され、そのような寸法に作られていることを特徴とする、請求項25に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項27】

前記ポリマーフォーム材が、生物耐久性網状エラストマーマトリックスを含むことを特徴とする、請求項25または26に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項28】

前記インプラントが、前記内壁の表面で前記インプラント内への内方成長を促進する血流を可能にするような構造に作られている隆起および窪みのある表面を有することを特徴とする、請求項25～27のいずれか1項に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項29】

前記動脈瘤処置デバイスが、前記内壁にかかる脈圧を減衰させ、破裂のリスクを低減するのに十分大きいことを特徴とする、請求項25～28のいずれか1項に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項30】

前記動脈瘤処置デバイスの容積が、前記内容積より実質的に小さいことを特徴とする、請求項25～29のいずれか1項に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項31】

複数のインプラントを備え、前記複数のインプラントが互いに実質的に同一であることを特徴とする、請求項25～30のいずれか1項に記載の動脈瘤処置デバイス。

【請求項32】

哺乳類の動脈瘤または他の血管異常の処置に有用な動脈瘤処置デバイスの製造法であっ

て、前記哺乳類は任意にヒトであり、前記動脈瘤または血管異常が内容積を画定する内壁を有し、前記方法は、前記内容積内で原位置で膨張することができるマトリクスをポリマー材料から形成することを含む製造法において、

前記マトリックスが生物耐久性エラストマーポリウレタンマトリックスとなるように形成され、前記生物耐久性エラストマーポリウレタンマトリックスは、ポリカーボネートポリオール成分とイソシアナート成分を重合させ、架橋し、および発泡させてフォームマトリックスを形成することによって形成され、前記フォームマトリックスを網状化することを特徴とする、製造法。

【請求項３３】

比較的大きい構成の前記ポリマーマトリックスを形成し、その後、前記比較的大きいポリマーマトリックスを比較的小さい構成に圧縮し、前記内容積に前記ポリマーマトリックスを送達し、前記比較的大きい構成にエラストマー膨張させることを特徴とする、請求項３２に記載の方法。

【請求項３４】

形成後に前記フォームマトリックスを成形することを特徴とする、請求項３２または３３に記載の方法。

【請求項３５】

前記フォームマトリックスを金型で成形することを特徴とする、請求項３２、３３または３４に記載の方法。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US03/33750

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC(7) : A61M 29/00
US CL : 606/200
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
U.S. : 606/76, 200, 213, 214; 424/422-424

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
Please See Continuation Sheet

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X --- Y	US 4,994,069 A (RITCHART et al.) 19 February 1991 (19.02.1991), See entire document.	1-3,9,11,12,14-16, --- 8,10,18-24
A	US 5,690,671 A (McGURK et al.) 25 November 1997 (25.11.1997), See entire document.	
X	US 6,454,780 B1 (WALLACE) 24 September 2002 (24.09.2002), See entire document.	1,4

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
20 December 2004 (20.12.2004)

Date of mailing of the international search report
11 JAN 2005

Name and mailing address of the ISA/US
Mail Stop PCT, Attn: ISA/US
Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, Virginia 22313-1450
Facsimile No. (703) 305-3230

Authorized officer
Julian W. Woo
Sharon R. Greene for
Telephone No. 571-272-2975

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1998)

PCT/US03/33750

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Continuation of B. FIELDS SEARCHED Item 3:
EAST BRS
search terms: aneurysm, foam, catheter, expandable, polyol, cup

フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,IE,IT,LU,MC,NL,PT,RO,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NI,NO,NZ,OM,PG,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SY,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 コンスタンティーノ、ピーター、ディー.
アメリカ合衆国、ニューヨーク州 １００１９、ニューヨーク、４ フロア、４１ ウエスト ５７ ストリート、ザ バイオメリックス コーポレーション
(72)発明者 フリードマン、クレイグ、ディー.
アメリカ合衆国、ニューヨーク州 １００１９、ニューヨーク、４ フロア、４１ ウエスト ５７ ストリート、ザ バイオメリックス コーポレーション
(72)発明者 ダッタ、アリンダム
アメリカ合衆国、ニューヨーク州 １００１９、ニューヨーク、４ フロア、４１ ウエスト ５７ ストリート、ザ バイオメリックス コーポレーション
(72)発明者 ジョーダン、メイベル
アメリカ合衆国、ニューヨーク州 １００１９、ニューヨーク、４ フロア、４１ ウエスト ５７ ストリート、ザ バイオメリックス コーポレーション
(72)発明者 クレスピー、ヨセフ
アメリカ合衆国、ニューヨーク州 １００１９、ニューヨーク、４ フロア、４１ ウエスト ５７ ストリート、ザ バイオメリックス コーポレーション
(72)発明者 クレンプナー、ダニエル
アメリカ合衆国、ニューヨーク州 １００１９、ニューヨーク、４ フロア、４１ ウエスト ５７ ストリート、ザ バイオメリックス コーポレーション
(72)発明者 アスキル、イアン、エヌ.
アメリカ合衆国、ニューヨーク州 １００１９、ニューヨーク、４ フロア、４１ ウエスト ５７ ストリート、ザ バイオメリックス コーポレーション

Ｆターム(参考) 4C060 DD03 DD48 MM25